

Struktur und Eigenschaften von Carotinoid-5,8-epoxiden (Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

HERBERT CADOSCH
aus Obervaz GR

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. C.H. Eugster

1480



Juris Druck + Verlag Zürich
1979

Struktur und Eigenschaften von Carotinoid-5,8-epoxiden

(Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

HERBERT CADOSCH
aus Obervaz GR

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. C.H. Eugster



Juris Druck + Verlag Zürich
1979



ISBN 3 260 04749 2

Für Marlene.

Andreas

und

Gian Marc



Grossmutter's Doktorbuch entnommen:

In der Heilbehandlung hat der Löwenzahn als Tee Erfolg. Dieser Tee aus Kraut und Wurzel – oder auch aus der Wurzel alleine – (4 Esslöffel auf einen halben Liter Wasser) ist ein Hausmittel gegen Leberleiden, Gelbsucht und Nierenstörungen. (4–5 Tage lang täglich morgens und abends eine halbe Tasse.) Man hat auch gute Erfolge bei Drüsenanschwellungen, Hämorrhoiden und Hautkrankheiten beobachtet.

Die Frühlingswurzel ist besonders reich an Salzen, Eiweiss und Wachs.

Die Wirkstoffe des Löwenzahns sind noch ungenügend untersucht, doch weiss man, dass die Wurzel zu vermehrten Absonderungen der Galle und Bauchspeicheldrüse anregen. Zur Anregung der Gallenabsonderung presst man den Saft aus der frischen Wurzel oder stellt einen Absud aus getrockneten, zerkleinerten Wurzeln her (1–2 Esslöffel feingehackte Wurzeln mit einem halben Liter Wasser kalt 2 Stunden ansetzen, zum Sieden erhitzen und ziehen lassen). Der Wurzelabsud wirkt schweisstreibend, kräftigend und empfiehlt sich bei Appetitlosigkeit. Löwenzahntee wird

aber auch bei Fettsucht angewandt, weil er leicht harntreibend und abführend ist.



Achtung!

1. Die frische Wurzel kann Vergiftungen im Darm verursachen. Nur als Tee trinken.
2. Saft soll man Kindern nicht geben.
3. Saft und Tee nur kurze Zeit nehmen, da sonst die Verdauungsorgane leiden.

Löwenzahnsalat

200 g Löwenzahn
1–2 Eier, hartgekocht
50 g Speckwürfelchen

Sauce:

2 Esslöffel Weissweinessig
3–4 Esslöffel Sonnenblumenöl
½ Teelöffel Senf
Salz, Streuwürze
Pfeffer, frisch gemahlen

Den Löwenzahn waschen und gut abtropfen lassen, in eine Schüssel geben. Die Eier mit dem Eierschneider zweimal teilen, über den Salat streuen. Die Speckwürfelchen in der Bratpfanne knusprig braten, mit einem Teil des ausgetretenen Fettes über den Salat giessen. Alle Zutaten für die Sauce mischen, darübergiessen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	9
2. Einleitung	11
3. Die Carotinoid-5,8-epoxide Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin	19
3.1 Geschichtliches	19
3.2 Vorkommen	23
3.3 Isolierung	24
4. 5- <i>epi</i> -Flavoxanthin und 5- <i>epi</i> -Chrysanthemaxanthin	37
4.1 Allgemeines	37
4.2 Partialsynthese der furanoiden 5,8-Epoxide	38
5. Physikalische und chemische Eigenschaften von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin sowie den C(5)-Epimeren	41
5.1 Allgemeines	41
5.2 Chromatographisches Verhalten	43

5.3	Farbreaktionen mit konzentrierten HCl-Lösungen	45
5.4	Schmelzpunkte	48
5.5	IR.-Spektren	49
5.6	UV./VIS.-Spektren	51
5.7	Chiroptische Daten	54
5.8	Massenspektren	56
5.9	Kernresonanz-Spektren	66
5.9.1	Zuordnungen der sp^3 - ^{13}C -Signale	68
5.9.2	Zuordnungen der sp^2 - ^{13}C -Signale	72
6.	Absolute Konfiguration von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin sowie den C(5) Epimeren	76
6.1	Allgemeines	76
6.2	Absolute Konfiguration von C(3), C(5), C(3') und C(6')	77
6.3	Absolute Konfiguration von C(8)	78
6.3.1	1H -NMR.-Spektren, NOE	80
6.3.2	ASIS-Experimente in Pyridin	91
7.	Diskussion	99
7.1	Diskussion anderer Arbeiten	99
7.2	Diskussion chemischer und physikalischer Eigenschaften	105
7.2.1	CD.-Spektren	105
7.2.2	Kernresonanz-Spektren	106

7.2.3 Umlagerungs- und Epimerisierungsversuche	108
--	-----

8. Carotinoide aus Blüten von <i>Taraxacum officinale</i>	112
8.1 Einleitung	112
8.2 Untersuchung der hypophasischen Carotinoide	113
8.2.1 Isolierung	113
8.2.2 Physikalische und chemische Eigenschaften der Carotinoide aus Zonen C, D, E und F	114
8.2.3 Diskussion der Resultate	118

9. Dank	125
---------	-----

10. Experimenteller Teil	127
10.1 Allgemeines	127
10.1.1 Apparatives	127
10.1.2 Chromatographie	128
10.1.3 Schmelzpunkte	129
10.1.4 Optische Aktivitäten	129
10.2 Isolierung von <i>trans</i> -Epoxy-xanthophyll, Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin	130
10.3 Abbau von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin zu Loliolid	134
10.4 Partialsynthese von 5- <i>epi</i> -Flavoxanthin und 5- <i>epi</i> -Chrysanthemaxanthin	136
10.4.1 <i>cis</i> -Epoxy-xanthophyll	136
10.4.2 Umlagerung in die 5,8-Epoxide	138

10.4.3 Abbau von 5-*epi*-Flavoxanthin und 5-*epi*-
Chrysanthemaxanthin zu Isololiolid

140

11. Literaturverzeichnis

141

Lebenslauf

Schema 15 (Gesamtformelverzeichnis) am Schluss dieser Arbeit

1. Zusammenfassung

Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurden völlig rein und in grösseren Mengen aus *Taraxacum officinale* isoliert. Die entsprechenden C(5)-Epimeren 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** wurden durch Umlagerung von *cis*-Epoxy-Xanthophyll **6** hergestellt. Die vier Verbindungen wurden aufgrund chemischer und physikalischer Eigenschaften eingehend charakterisiert, da sie in der Literatur gelegentlich miteinander verwechselt worden sind.

Die absolute Konfiguration von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurde aufgrund umfangreicher NMR.-Experimente (ASIS, Spin-Spin-Entkopplungen, NOE) sowie durch Abbau zu Loliolid **14** bestimmt. Die absolute Konfiguration von 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** konnte durch Korrelation mit **1** und **2** und nach Abbau zu Isololiolid **15** ebenfalls festgelegt werden.

Ein Gesamtformelverzeichnis (ausklappbar) befindet sich am Schluss dieser Arbeit.

2. Einleitung

Die Aufklärung der absoluten Konfiguration von Carotinoiden ist heute vor allem im Zusammenhang mit biogenetischen Aspekten von grosser Bedeutung. Obwohl einige grundlegende Biogeneseschritte bereits geklärt sind, bleiben immer noch viele Detailfragen von grosser Tragweite ungelöst. Besonders für die Fragen nach der stereochemischen Cyclisierung und Hydroxylierung stehen fundierte Beweise noch aus. Die ungeklärten Probleme der Biogenese und des Metabolismus scheinen im Augenblick ein wichtiger Schwerpunkt in der wissenschaftlichen Forschung der Carotinoide zu sein.

Von den ungefähr 450 bis heute strukturell aufgeklärten natürlichen und synthetischen Carotinoiden sind etwa 300 chiral. Die absolute Konfiguration ist jedoch erst von etwa 80 bekannt. Viele Carotinoide weisen mehrere chirale Zentren auf, deren relative Konfiguration ebenfalls unbekannt ist. Carotinoide mit allenischen Strukturelementen weisen ausserdem eine Chiralitätsachse auf. Mit der Bestimmung eines einzelnen Zentrums ist demnach in den seltensten Fällen die Konfiguration des ganzen Moleküls bekannt. (Z,E)-Isomerie in der Polyenkette machen die chiroptische Bestimmung der absoluten Konfiguration oft zusätzlich problematisch, da sich die Geometrie der Doppelbindung auf den Verlauf der CD.-Kurve aus-

wirken kann.

Zur Aufklärung der bis heute bekannten absoluten Konfigurationen dienten vor allem chiroptische Methoden (ORD., CD.), $^1\text{H-NMR}$.-Analysen und chemische Methoden (z.B. Horeau-Analyse sekundärer Alkohole) sowie in Einzelfällen die Röntgenstrukturanalyse.

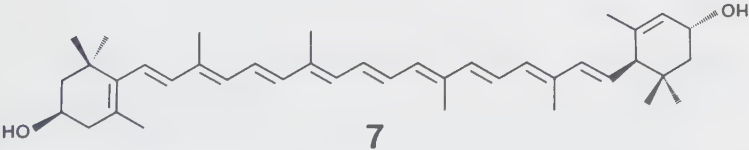
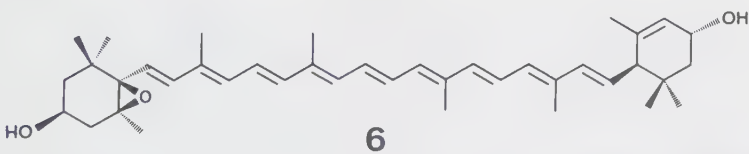
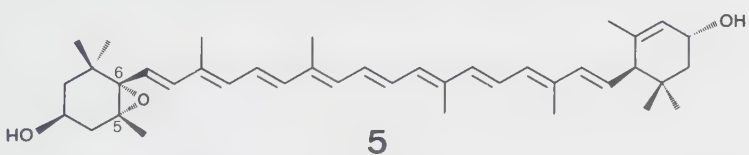
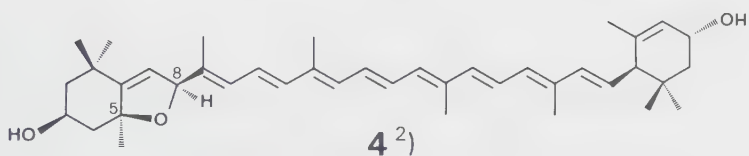
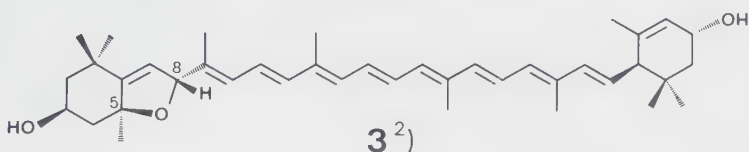
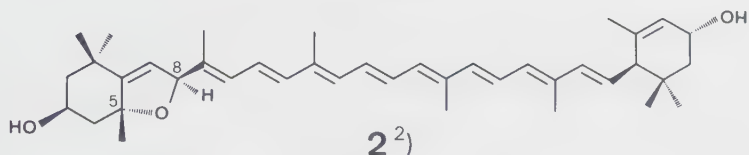
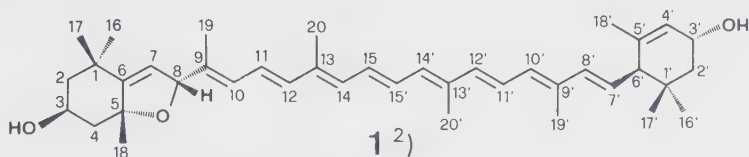
In der vorliegenden Arbeit wird im wesentlichen über Struktur und Eigenschaften zweier natürlicher Carotinoid-5,8-epoxide, Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** , sowie über die entsprechenden semisynthetischen Epimeren 5-*epi*-Flavoxanthin **3** ¹⁾ und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** ¹⁾ berichtet.

Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** entstehen in der Pflanze aus Xanthophyll-5,6-epoxid **5** und kommen wie dieses in der Natur weitverbreitet vor. 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** werden durch säurekatalysierte Umlagerung von *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** erhalten. Die genaue Charakterisierung dieser Umlagerungsprodukte ist deshalb wichtig, weil sie zu den in Säulenchromatogrammen sehr stark haftenden Carotinoid-diolen gehören, die teilweise noch nicht vollständig charakterisiert sind. Es ist nicht auszuschliessen, dass **3** und **4** ebenfalls als Naturprodukte vorkommen.

Konstitution und Eigenschaften von Xanthophyll-5,6-epoxid sowie den entsprechenden furanoiden Umlagerungsprodukten wurden von *Karrer et al.* in einer klassischen Arbeit veröffentlicht. *Karrer* und *Jucker* erhielten bei der Oxidation von Xanthophyll **7** mit Monoper-

¹⁾ Zur Benennung siehe 3.1 (S. 23).

Schema 1



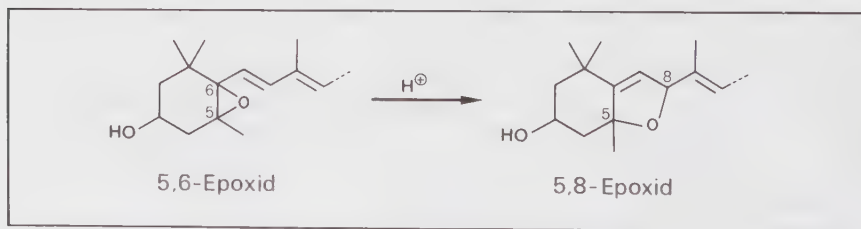
2) Absolute Konfiguration vorweggenommen. Beweise für die absolute Konfiguration sind Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

oxyphthalsäure Xanthophyll-5,6-epoxid [1]. Spätere Untersuchungen haben aber gezeigt, dass die Epoxidfunktion enantiomer zu derjenigen im bis heute in der Natur gefundenen *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**³⁾ angeordnet ist [2] [3].

Weitere 5,6-Epoxide kommen in grünen Pflanzen ebenfalls stark verbreitet vor, insbesondere die Epoxide von Zeaxanthin **8** und von Carotinoiden mit Zeaxanthin-Endgruppe. Obwohl Zeaxanthin-di-epoxid, Violaxanthin **9**, zusammen mit dem isomeren allenischen mono-Epoxid, Neoxanthin **10**, in fast allen autotrophen Organismen vorkommt, wurde bis heute nie Xanthophyll-di-epoxid oder ein entsprechendes Derivat gefunden. Anscheinend ist die isolierte Doppelbindung in der ϵ -Endgruppe gegenüber Oxidation inert.

5,6-Epoxyde sind gegenüber verdünnter Säure ausserordentlich empfindlich. Bereits Spuren von Chlorwasserstoff in Chloroform genügen, eine Umlagerung in das isomere 5,8-Epoxid auszulösen.

Schema 2

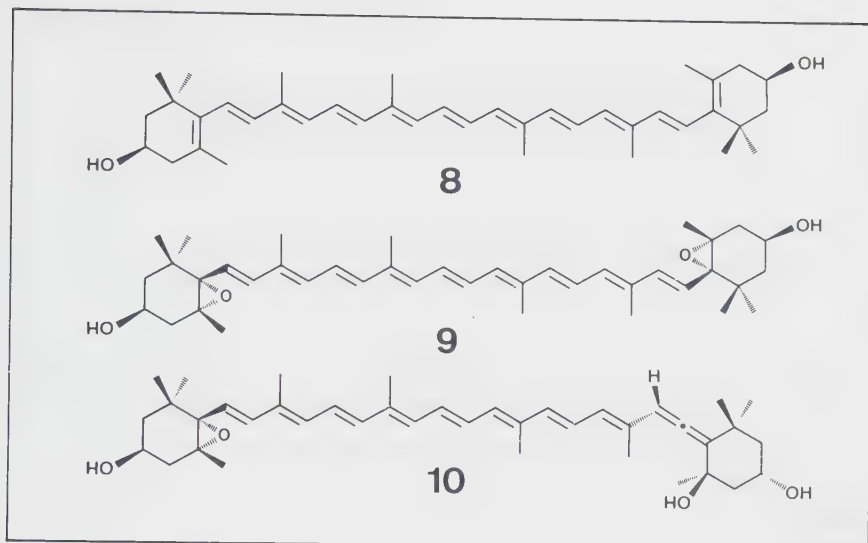


3) Zur Benennung

trans-Epoxy-xanthophyll **5** : Natürl. (+)-Xanthophyll-epoxid (= Lutein-epoxid), (3S,5R,6S,3'R,6'R)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

cis-Epoxy-xanthophyll **6**: Semisynthetisches (halbsynth.) Xanthophyll-epoxid, im wesentlichen (3S,5S,6R,3'R,6'R)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

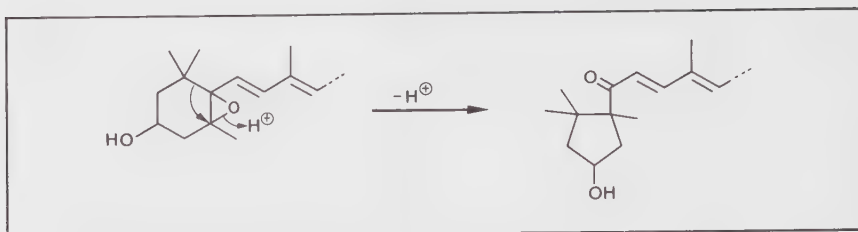
Schema 3



5,8-Epoxide (= Furanoxide) kommen, wie ihre Vorläufer, natürlich vor. Da sich diese Umlagerung ohne weiteres auch in sauren Zellsäften abspielen kann, handelt es sich bei der Reaktion in der Pflanze wohl um eine nicht-enzymatische Reaktion. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, dass die relative Zusammensetzung aus 5,6-Epoxid und den entsprechenden Furanoxiden sehr wahrscheinlich durch Umweltsbedingungen beeinflusst wird. Es wurde beobachtet, dass die gelben Blüten des Stiefmütterchens, *Viola tricolor*, im Frühjahr neben dem Epoxid Violaxanthin **9** dessen Umlagerungsprodukt Auroxanthin nur in kleiner Menge, in den Sommer- und Frühherbstmonaten, d.h. in Blüten älterer Pflanzen, in beträchtlich grösserer Menge enthalten [4].

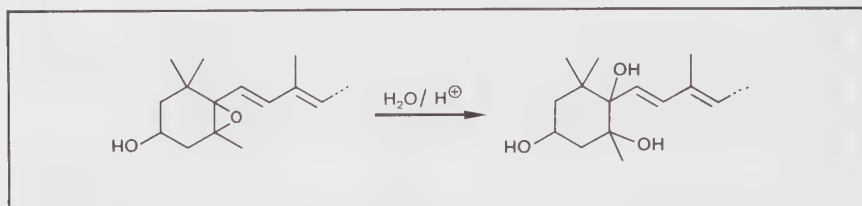
Cyclopentyl-Ketone der Carotinoidreihe entstehen möglicherweise ebenfalls aus 5,6-Epoxiden durch eine der Pinakol-Umlagerung ähnlichen Reaktion [5].

Schema 4



5,6-Epoxide sind möglicherweise Vorläufer für die natürlichen Carotinoid-5,6-diole. Die entsprechende Hydrolyse zu Carotinoid-5,6-Glykolen ist *in vitro* jedenfalls schon bekannt [6].

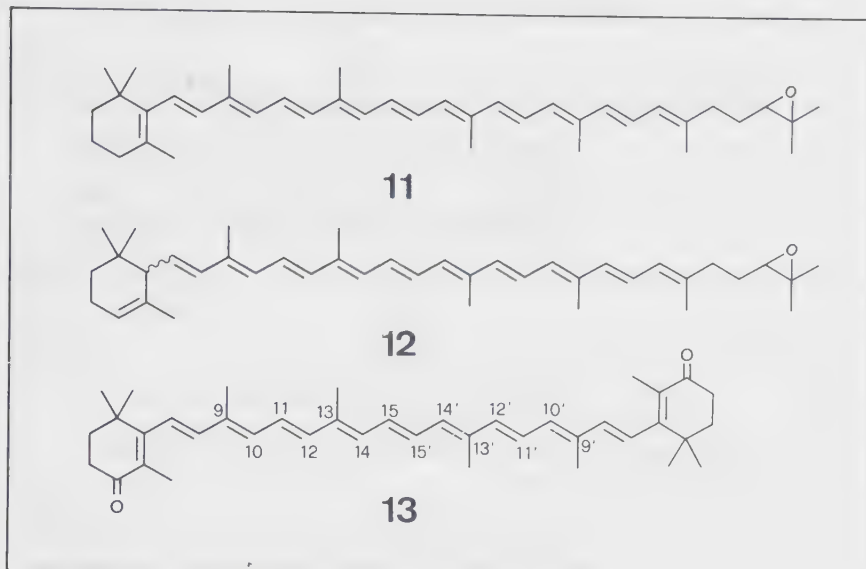
Schema 5



Kürzlich konnten zum ersten Mal Carotinoide mit einer Epoxidfunktion am Kettenende strukturell aufgeklärt werden [7]. Aus Tomaten wurden in sehr geringer Menge die beiden Carotinoide 1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- β,ψ -carotin **11** und 1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- ϵ,ψ -carotin **12** isoliert. Die absolute Konfiguration der beiden Verbindungen ist noch unbekannt.

"In-chain"-Epoxide wurden durch Epoxidierung von Canthaxanthin **13** dargestellt [8]. Es wurden mono-9,10, di-9,10,9',10', mono-13,14 und mono-11,12 -Epoxide charakterisiert. "In-chain"-Epoxide wur-

Schema 6



den in der Natur bisher nicht gefunden.

Die absolute Konfiguration der Carotinoid-5,6-epoxide konnte vorerst für die im Epoxidring eingeschlossenen Atome C(5) und C(6) mit einiger Zuverlässigkeit, jedoch nicht streng beweisend ermittelt werden. ORD.-Messungen an zur HO—C(3) *cis* -bzw. *trans* stehenden Epoxiden erlaubten eine relativ sichere Bestimmung der Konfiguration von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** [9]. Zeaxanthin-diacetat wurde nach Epoxidierung verseift und chromatographisch in zwei Substanzen A und B aufgetrennt. Das halbsynthetische Violaxanthin A, welches als Hauptmenge vorlag, zeigte eine ORD.-Kurve, die im wesentlichen das Spiegelbild der Kurve des natürlichen Produktes war. Die Durchführung der entsprechenden Epoxidierung mit Modellsubstanzen lieferte als Hauptmenge

stets das zur Hydroxylgruppe an C(3) *cis* stehende Epoxid. Aus dem Verhalten der Modells substanz gegenüber der Epoxidierung wurde geschlossen, dass auch Zeaxanthin mehrheitlich *cis* epoxidiert wurde. Damit wurde angenommen, dass die Hydroxylgruppe an C(3) und die Epoxidgruppe in natürlichem Violaxanthin **9** *trans* angeordnet sind. Das semisynthetische Violaxanthin B wies keine ORD-Kurve auf; daraus wurde geschlossen, dass die Epoxygruppe in der einen Endgruppe *cis* und in der anderen *trans* zur Hydroxylgruppe steht. Analoge Resultate erlaubten auch zur absoluten Konfiguration von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** Vorschläge zu machen [9] .

Den unmittelbaren Beweis für die absoluten Konfigurationen der Xanthophyll-5,6-epoxide **5** und **6** lieferte aber erst die Umwandlung in die furanoiden Epoxide **1** und **2** bzw. **3** und **4** sowie der entsprechende Abbau mit Nickelperoxid zu (-)-Loliolid **14** und (+)-Isololiolid **15** [2][3] (siehe 6.2, S. 77).

Die Funktion der Carotinoide in der Natur, insbesondere auch der Carotinoid-epoxide, ist im wesentlichen noch unbekannt. Eine Aufgabe ist möglicherweise der Schutz der Zellen gegen Oxidation lebenswichtiger Bestandteile, wie sie durch Luft-Sauerstoff und Licht eintreten könnte. Inwiefern Epoxiden bei der Sauerstoffübertragung oder Cyclisierung eine Funktion zukommt, ist bis heute ebenfalls noch ungeklärt.

Die für die vorliegende Arbeit benötigten Carotinoide wurden in größeren Mengen aus Blüten von *Taraxacum officinale* isoliert. In Kapitel 8 (S. 112) wird deshalb auf die Hauptcarotinoide dieser Blüten noch eingegangen.

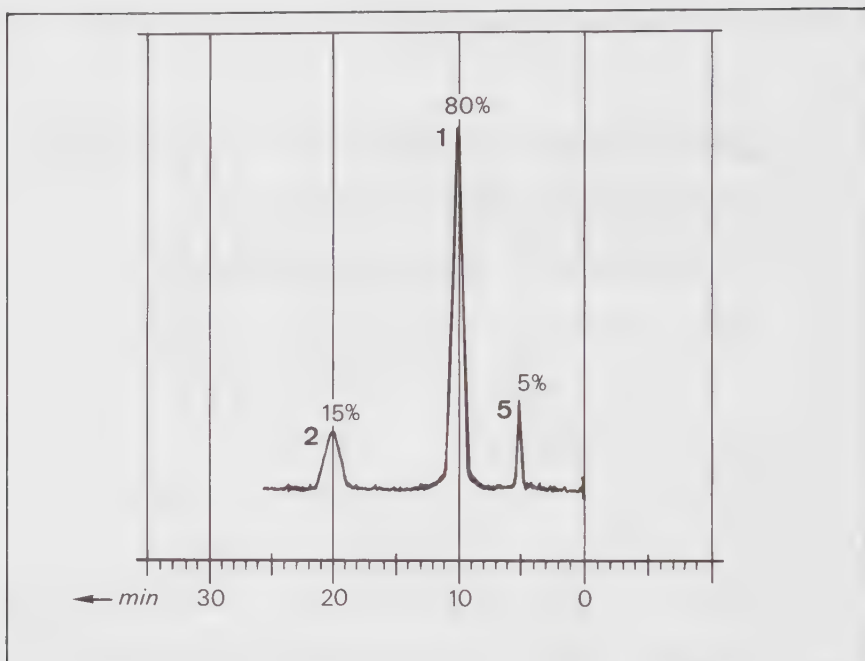
3. Die Carotinoid-5,8-epoxide Flavoxanthin⁴⁾ und Chrysanthemaxanthin⁴⁾

3.1 Geschichtliches

Kuhn und *Brockmann* isolierten 1932 Flavoxanthin aus den gelben Kronblättern des Hahnenfusses (*Ranunculus acer*) [10]. Der Name "Flavoxanthin" sollte zum Ausdruck bringen, dass dieses Carotinoid von allen damals bekannten die hellste gelbe Farbe aufwies. Die Trennung der Carotinoide erfolgte durch mehrfache Säulenchromatographie an Calciumcarbonat mit "Benzin" als Elutionsmittel. Die Reinigung des Produktes erfolgte durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol. Die Untersuchung eines Originalpräparates⁵⁾ dieser Autoren mittels Hochdruck-Flüssigchromatographie hat aber gezeigt, dass neben etwa 80 % Flavoxanthin **1** ca. 15% Chrysanthemaxanthin **2** und 5% *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** vorhanden sind (s.Fig. 1). Das

⁴⁾ Flavoxanthin **1** : 5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.
Chrysanthemaxanthin **2** : C(8)-Epimer.

⁵⁾ Ein Originalpräparat "Flavoxanthin" von *Kuhn* und *Brockmann* wurde freundlicherweise von Prof. Dr. Th. Wieland, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Abteilung Chemie, Heidelberg, zur Verfügung gestellt.



Figur 1

Hochdruck-Flüssigchromatogramm des Originalpräparates "Flavoxanthin"[10].

in der zitierten Arbeit publizierte Absorptionsspektrum von "Flavoxanthin" gibt durch das Vorhandensein einer schwachen Bande bei ca. 490 nm (Benzol als Lösungsmittel) ebenfalls einen deutlichen Hinweis auf die Anwesenheit von Xanthophyll-5,6-epoxid. In reinem Flavoxanthin fehlt diese Bande völlig (vgl. Fig. 8, S. 52).

Kuhn und Brockmann fanden auch im Frühlingskraut (*Senecio vernalis*) ein Carotinoid, dessen chromatographisches Verhalten und Absorptionsspektrum mit dem von Flavoxanthin identisch war [10].

1936 isolierte Schön aus Stechginster (*Ulex galli*) einen Farbstoff, dessen chromatographisches Verhalten, Absorptionsspektrum und Salzsäurereaktion (Blaufärbung)⁶⁾ auf Flavoxanthin hinweisen sollen [11].

In der Absicht, "Taraxanthin"⁷⁾ zu isolieren, extrahierten Karrer und Rutschmann 1942 die Farbstoffe von Löwenzahnblüten (*Taraxacum officinale*) [12]. Neben Xanthophyll 7 wurde relativ viel Flavoxanthin gefunden. Das Flavoxanthinpräparat aus Löwenzahn stimmte in allen wesentlichen Eigenschaften mit den Angaben überein, die über Flavoxanthin aus *Ranunculus acer* vorlagen [10]. Die chromatographische Trennung der Carotinoide erfolgte an einer Zinkcarbonatsäule mit Benzol als Elutionsmittel. Es ist anzunehmen, dass das Präparat aber nicht rein war, geben doch die Autoren ebenfalls Blaufärbung für die Reaktion mit Salzsäure⁶⁾ an. Ausserdem ergaben Untersuchungen mittels Hockdruck-Flüssigchromatographie von authentischen "Flavoxanthinpräparaten" aus der Carotinoidsammlung von Prof. P. Karrer (Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich), dass diese Proben noch Anteile Xanthophyll-5,6-epoxid und Chrysanthemaxanthin aufweisen.

Karrer und Jucker fanden 1943 in den roten und gelben Blüten von

⁶⁾ Reines Flavoxanthin gibt mit wässriger HCl-Lösung keine Blaufärbung (vgl. 5.3, S. 45). Eine positive Farbreaktion beruht auf Beimischung von 5,6-Epoxiden.

⁷⁾ "Taraxanthin" wurde längere Zeit als einheitliches Carotinoid angesehen. Neuere Untersuchungen haben aber ergeben, dass es sich bei "Taraxanthin" aus *Taraxacum* im wesentlichen um ein Gemisch von Xanthophyll-5,6-epoxid und dessen furanoiden Umlagerungsprodukten handelt (vgl. 3.3, S. 35).

Winterastern ein bisher unbekanntes Carotinoid, dem sie den Namen "Chrysanthemaxanthin" gaben [13]. Dieser in sehr geringer Menge in Asterblüten enthaltene Farbstoff hat ein dem Flavoxanthin identisches UV./VIS.-Spektrum, soll sich aber gegenüber konzentrierter Salzsäure verschieden verhalten. Die mit konzentrierter Salzsäure geschüttelte ätherische Lösung soll keine Blaufärbung gezeigt haben. Da aber eine Blaufärbung auf der Beimischung von 5,6-Epoxiden beruht (vgl. Fussnote⁶) S. 21), ist anzunehmen, dass Chrysanthemaxanthin im Säulenchromatogramm an Zinkcarbonat oberhalb Flavoxanthin liegt, d.h. weiter von Xanthophyll-5,6-epoxid entfernt, als Flavoxanthin. *Karrer* und Mitarbeiter machen in ihren Arbeiten diesbezüglich manchmal widersprüchliche Aussagen (s. 5.2, S. 43).

Chrysanthemaxanthin wurde von den gleichen Autoren auch in Blüten des Besenginsters (*Sarothamnus scoparius*) gefunden [14]. In den Ginsterblüten kommt dieser Farbstoff aber in viel grösserer Menge vor als in den Blüten der Chrysanthemen. In Ginsterblüten, die aus einer anderen Gegend stammten, wurde ausserdem Flavoxanthin gefunden [14].

Die Konstitution von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurde von *Karrer et al.* in einer klassischen Arbeit aufgeklärt [1]. Die Einwirkung von Spuren von Salzsäure, in Form von längere Zeit gestandenem Chloroform, auf Xanthophyll-5,6-epoxid lieferte zwei isomere furanoide Carotinoide. Da Xanthophyll-5,6-epoxid damals als Naturprodukt noch unbekannt war, wurde dieses partialsynthetisch durch Oxidation von Xanthophyll **7** mit Monoperoxyphthalsäure dargestellt. Die partialsynthetischen Umlagerungsprodukte wurden als Epimerenpaar erkannt und sollen in allen wesentlichen Eigenschaften mit denjenigen der Naturprodukte identisch gewesen sein. Neuere

Untersuchungen haben aber gezeigt, dass bei der Epoxidierung von Xanthophyll **7** vorwiegend *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** erhalten wird, während das bis heute in der Natur gefundene Produkt *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** darstellt [2] [3] (vgl. 6.2, S. 77). Die partialsynthetischen 5,8-Epoxide sind also C(5)-Epimere von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2**. In der vorliegenden Arbeit werden die partialsynthetischen Produkte deshalb als 5-*epi*-Flavoxanthin **3** bzw. 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** bezeichnet.

3.2 Vorkommen

Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin entstehen in vielen grünen Pflanzen wahrscheinlich durch säurekatalysierte, nicht-enzymatische Umlagerung von (+)-Xanthophyll-5,6-epoxid **5** (vergl. S. 15). Damit wird auch das gleichzeitige Auftreten aller drei Farbstoffe verständlich. Es ist unwahrscheinlich, dass in einer Pflanze jeweils nur Flavoxanthin oder Chrysanthemaxanthin vorkommt, vielmehr dürfte die Trennmethodik in allen Arbeiten, die nur über die Anwesenheit eines Isomeren berichten, ungenügend gewesen sein. Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin kommen wie *trans*-Epoxy-xanthophyll in der Natur sehr verbreitet vor. Seit in den bereits im historischen Teil (2.1 S. 19) erwähnten klassischen Arbeiten von Kuhn und Karrer über Vorkommen dieser Carotinoide berichtet wurde, sind in der Literatur zahlreiche weitere bekannt geworden. In vielen dieser Arbeiten wurde aber die Identifikation von Flavoxanthin

und Chrysanthemaxanthin nicht mit der notwendigen wissenschaftlichen Sorgfalt vorgenommen, so dass diese oft fraglich bleibt. Einen vollständigen Überblick über die in der Literatur beschriebenen Vorkommen von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** gibt in chronologischer Reihenfolge Tabelle 1. Auf einige dieser Publikationen von Bedeutung wird in der vorliegenden Arbeit näher eingegangen.

3.3 Isolierung

Um *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**, Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** in grösseren Mengen für umfangreiche Konfigurationsanalysen zur Verfügung zu haben, wurden verschiedene Pflanzen auf ihren Gehalt an diesen Carotinoiden untersucht. Bereits früher wurde festgestellt, dass die gelben Löwenzahnblüten (*Taraxacum officinale*) relativ viel Xanthophyll-5,6-epoxid sowie die entsprechenden furanoiden Umlagerungsprodukte enthalten [1][2][12]. Vorversuche mit Blüten von *Taraxacum officinale*, die 1975 in der Umgebung von Zürich gesammelt wurden, haben diese Feststellung wiederum bestätigt. Allerdings hat sich gezeigt, dass angekaufte, getrocknete Löwenzahnblüten, die möglicherweise lange gelagert wurden, sehr arm an hypophasischen Carotinoiden sind und dass Xanthophyll-epoxide völlig fehlen.

Es wurde eine erprobte Isolierungsvorschrift angewendet, die bereits früher zum Erfolg geführt hat [1][2][12]. Die Isolierungsmethode wur-

Tabelle 1. Vorkommen von Flavoxanthin 1 und Chrysanthemaxanthin 2

Isomer	Vorkommen	Ex) Extraktionsmittel A) Adsorptionsmittel El) Elutionsmittel	Charakterisierung Identifikation	Bemerkungen	Lit.
1	<u>Ranunculus acer</u> (Hahnenfuss), <u>Frühlingskraut</u> (<u>Senecio vernalis</u>)	Ex) Methanol A) Calciumcarbonat El) Benzin	Smp. 184° (Methanol) [α] _D ²⁰ = +190° (Benzol) UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ pos.	Flavoxanthin wird zum ersten Mal beschrieben und charakterisiert. Erster Versuch zur Aufklärung der Konstitution.	[10]
1	<u>Stechginster</u> (<u>Ulex galli</u>)	Ex) Benzin A) Aluminiumoxid El) Benzin	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ pos.	Nicht kristallin. Ebenfalls wurde Carotinoid mit Eigenschaften von Chrysanthemaxanthin gefunden. Charakterisierung unvollständig.	[11]
1	"Pflanzenblätter"	Ex) Dichloräthan Äthanol A) Magnesiumoxid El) Dichloräthan	UV./VIS.	Charakterisierung bezieht sich auf [10].	[16]
1	<u>Löwenzahnblüten</u> (<u>Taraxacum offic.</u>)	Ex) Petroläther A) Zinkcarbonat El) Benzol	Smp. 178° uncorr. (Methanol) UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ pos.	Vorschlag zur Konstitution.	[12]
2	<u>Winteraster</u>	Ex) Petroläther A) Zinkcarbonat El) Benzol	Smp. 176-177° uncorr. (Methanol) UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ neg.	Chrysanthemaxanthin wird zum ersten Mal beschrieben und charakterisiert.	[13]

Fortsetzung Seite 26

Isomer	Vorkommen	Ex) Extraktionsmittel A) Adsorptionsmittel El) Elutionsmittel	Charakterisierung Identifikation	Bemerkungen	Lit.
1 2	Besenginster (<u>Sarothamnus scoparius</u>)	Ex) Petroläther A) Zinkcarbonat El) Benzol	Smp. 184-185 uncorr. (Methanol) UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸) neg.	Chrysanthemaxanthin reichlicher vorhanden als in Blüten von Chrysanthemen.	[14]
1	Stiefmütterchen (<u>Viola tricolor</u>)	Ex) Petroläther A) Zinkcarbonat El) Benzol	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸) pos.		[15]
1 2	Hahnenfuss (<u>Ranunculus acer</u>)	Ex) Methanol/Petrol- äther A) Zinkcarbonat El) Benzol	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸)		[4]
1	Pollen von <u>Acacia dealbata</u> (var. <u>Gaulois</u>)	Ex) Benzol A) Zinkcarbonat		Flavoxanthin in geringer Menge. G. Tappi, Ref. Chem. Abstr. 45, 5241 c (1951).	
1	Pollen von <u>Asphodelus albus</u>	Ex) Petroläther/Benzol A) Aluminiumoxid El) Benzol	UV./VIS.	Flavoxanthin in geringer Menge. G. Tappi, Ref. Chem. Abstr. 46, 26261 (1952).	
1	Luzerne (<u>Medicago sativa</u>)	A) Magnesiumoxid/ Kartoffelstärke	Keine Angabe	Flavoxanthin in geringer Menge. L.A. Gugliemelli et al., Ref. Chem. Abstr. 49, 11095 g (1954).	

1 2	Blüten von Ringelblumen (<u>Calendula officinale</u>)	Ex) Aceton A) Aluminiumoxid El) Petroläther/Äther	UV./VIS.	Keine Trennung von 1 und 2 . Carotinoide nicht kristallin erfasst. Identifikation von 1 & 2 ungenügend.	[17]
1	<u>Sorbus aucuparia</u>	Ex) Äthanol/Ligrolin A) Aluminiumoxid/ Magnesiumoxid	UV./VIS.	B. G. Savinov & L. D. Protsenko, Ref. Chem. Abstr. <u>50</u> , 3563 i (1955).	
1	<u>Strelitzia reginae</u>	Ex) Benzol A) Zinkcarbonat	UV./VIS.	Flavoxanthin in geringer Menge.	[18]
1 2	Kürbisfrucht (<u>Cucurbita</u> sp.)	A) Aluminiumoxid El) Petroläther/Benzol	UV./VIS, DC	Keine Trennung von 1 und 2 . B. G. Savinov, Ref. Chem. Abstr. <u>50</u> , 7925 i (1955).	
1	Datteln (<u>Var. Zagloul</u>)	Keine Angabe	Keine Angabe	H. Ashmawi et al., Ref. Chem. Abstr. <u>51</u> , 16 743 a (1955).	
1	Blätter von <u>Zea</u> Mais	Keine Angabe	Keine Angabe	R. E. Kay & B. Phinney, Ref. Chem. Abstr. <u>50</u> , 13195 b (1956).	
1	Schalen von Seeigel (<u>Var. Asterina panceri</u>)	Keine Angabe	Keine Angabe	M. De Nicola, Ref. Chem. Abstr. <u>51</u> , 2186 e (1956).	
1 2	Blätter grüner Pflanzen	Ex) Aceton A) Papierchromatogr. El) Gemisch: Benzin, Benzol, Chloroform, Aceton und Isopropanol	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ DC	Papierchromatographische Methode mit ausgezeichneter Trennleistung. Erlaubt UV./VIS.-spektroskopische Identifizierung.	[19]

Isomer	Vorkommen	Ex) Extraktionsmittel A) Adsorptionsmittel El) Elutionsmittel	Charakterisierung Identifikation	Bemerkungen	Lit.
2	Autooxidation von α -Carotin	A) Magnesiumoxid El) Petroläther/Benzol	UV./VIS.	Autooxidation von α -Carotin mit Luftsauerstoff liefert neben Flavochrom und Xanthophyll auch Chrysanthemaxanthin. C. Bodea et al., Ref. Chem. Abstr. 52, 16 411 e (1957).	
1	Pollen von <u>Helianthus tuberosus</u>	Keine Angabe	Keine Angabe	R. Cameroni, Ref. Chem. Abstr. 52, 17 423 h (1957).	
1 2	Ginsterblüten (<u>Spartium junceum</u>)	Ex) Benzol A) Zinkcarbonat El) Benzol	UV./VIS. Chromatogr. Verhalten HCl-Reaktion ⁸⁾	A. Spada & R. Cameroni, Ref. Chem. Abstr. 53, 11 538 i (1958).	
2	Bohnen sämling (<u>Phaseolus vulgar.</u>)	Ex) Aceton A) Aluminiumoxid El) Petroläther/Äther	UV./VIS.	Hauptcarotinoide in wenig beleuchteten Bohnen neben β -Carotin und Xanthophyll auch Chrysanthemaxanthin.	[20]
1	Valencia Orangen-saft	Ex) Methanol A) Magnesiumoxid	UV./VIS.		[21]
1 2	Berberitze (<u>Berberis vulgaris</u>)	Ex) Aceton/Petrolether A) Calciumhydroxid Magnesiumoxid Aluminiumoxid	UV./VIS.	Z. Wierzchowski & M. Bubicz, Ref. Chem. Abstr. 55, 22 498 h (1960).	

1	Fettgewebe von gelbgefleckten Schafen	Ex) Äthanol/Äther A) Magnesiumoxid Aluminiumoxid Zinkcarbonat El) Benzol/Äther	UV./VIS. DC	[22]
1 2	Blüten von <u>Delonix regia</u> (Gul Mohr)	Ex) Äthanol/Aceton/ Petroläther A) Aluminiumoxid Magnesiumoxid	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾	[23] Flavoxanthin und Chrysanthema- xanthin als (Z)/(E)-Isomeren- gemisch.
1 2	Preiselbeere	Ex) Methanol A) Magnesiumoxid El) Gradient	UV./VIS.	[24] Keine Trennung von 1 und 2 .
2	<u>Carica papaya</u>	A) Magnesiumoxid El) Petroläther/Aceton	UV./VIS. Co-Chromatographie	[25] Co-Chromatographie mit Chry- santhemaxanthin aus <u>Ranunculus acer.</u>
1	<u>Pisum sativum</u>	Ex) Chloroform Papierchromatographi- sche Trennung	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ pos.	[26] Sehr geringe Konzentration von 1 . Die pos. HCl-Reaktion ⁸⁾ und die Schulter bei 468 nm (Ethanol) deuten auf die Anwesenheit von Xanthophyll-5,6-epoxid.
1	Italienische Pflau- men	vgl. [24]	vgl. [24]	[27]
1	Blüten von Flocken- blumen (<u>Centaurea moschata</u>)	Keine Angaben	Keine Angaben	K. Tsukida & M. Yokota, Ref. Chem. Abstr. <u>62</u> , 816 e (1965).

Fortsetzung Seite 30

Isomer	Vorkommen	Ex) Extraktionsmittel A) Adsorptionsmittel El) Elutionsmittel	Charakterisierung Identifikation	Bemerkungen	Lit.
1	Beeren versch. var. von Berberitze (<u>Berberis</u>)	siehe Chem. Abstr. 55, 22 498 h	siehe Chem. Abstr. 55, 22 498 h	M. Bubicz, Ref. Chem. Abstr. 63, 15 219 g (1965) und 65, 20 516 h (1966).	
1	<u>Hieracium</u> sp.	Ex) Aceton/Benzol Petroläther A) DC: Magnesium- oxid/Sand El) Petroläther/Aceton/ Benzol	UV./VIS.	G. Neamatu et al., Ref. Chem. Abstr. 64, 16 284 g (1966).	
1	Kapuzinerkresse (<u>Tropaeolum majus</u>)	Ex) Aceton/Petroläther A) $MgCO_3$, rechrom. an $Ca(OH)_2$, MgO , $ZnCO_3$, $CaCO_3$ El) Petroläther/Aceton	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾	Untersuchung erstreckt sich über mehrere Vegetationsperioden. Umfangreiche Trennung durch Säulenchromatographie. Es wur- de auch "Taraxanthin" gefunden (vergl. Fussnote ⁷⁾ S. 21).	[28]
1	Luzerne	Keine Angabe	Keine Angabe	H. Nakaue et al., Ref. Chem. Abstr. 65, 7897 (1966).	
1	Crustacea (<u>Carcinus maenas</u>)	Ex) Aceton A) Aluminiumoxid El) Petroläther/Aceton	DC UV./VIS.		[29]

1	<u>Orobancha hederæ</u>	Ex) Aceton A) Zinkcarbonat DC (Kieselgel) El) Petroläther/Äther	UV./VIS. Co-Chromatographie	Co-Chromatographie mit Flavoxanthin aus <u>Ranunculus acer</u> .	[30]
1 2	Äpfel, besond. in Schalen	Keine Angabe	Keine Angabe	Flavoxanthin 1 und Chrysanthemaxanthin 2 in rel. hoher Konz. L. Valadon & R. Mummery, Ref. Chem. Abstr. <u>67</u> , 89 878 w (1967)	
1 2	Versch. Blüten von <u>Compositae</u>	Ex) Methanol/Äther A) Magnesiumoxid El) Hexan/Äther	UV./VIS.	Flavoxanthin 1 und Chrysanthemaxanthin 2 in rel. hoher Konz. (30–40% der Gesamtmenge).	[31]
1	Versch. Blüten grüner Pflanzen	DC: Verteilungschromatographie und Adsorptionschromatographie	UV./VIS. DC	Umfangreiche Untersuchung von "Taraxanthin" (vgl. Fussnote ⁷⁾ S. 21). DC mit hoher Trennleistung. Trennung von (Z)/(E)-Isomeren.	[32]
1 2	Versch. Blüten von <u>Compositae</u>	vgl. [31]	vgl. [31]	Untersuchung von 26 Species.	[33]
2	Mangofrucht	vgl. [23]	UV./VIS. Co-Chromatographie	Co-Chromatogr. mit Chrysanthemaxanthin aus <u>Ranunculus acer</u> .	[34]
2	Blütenblätter von <u>Oenothera</u>	DC	UV./VIS.	Vergleichssubstanz aus <u>Hieracium aurantiacum</u> (Blüte).	[35]
2	Avocado (<u>Persea americana</u>)	Ex) Aceton	UV./VIS. HCl-Reaktion ⁸⁾ pos.	Identifikation ungenügend.	[36]

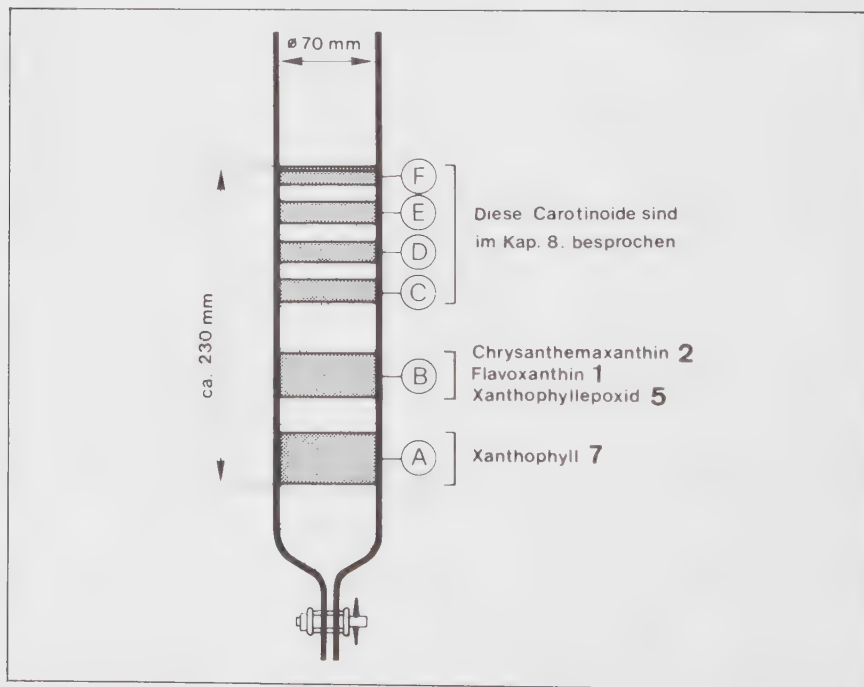
Isomer	Vorkommen	Ex) Extraktionsmittel A) Adsorptionsmittel El) Elutionsmittel	Charakterisierung Identifikation	Bemerkungen	Lit.
1 2	Luzerne (<u>Medicago falcata</u>)	Ex) Aceton/Äther/Pe- troläther A) Al ₂ O ₃ , MgO, CaCO ₃ El) Petroläther, Benzol, Aceton, Methanol, Äthanol	UV./VIS. DC. HCl-Reaktion ⁸⁾ : für 1 pos. für 2 neg.	Flavoxanthin 1 7-8% Chrysanthemaxanthin 2 9-10%	[37]
2	Avocado (<u>Persea americana</u>)		UV./VIS. MS.	Chrysanthemaxanthin 2 in hoher Konzentration.	[38]
2	<u>Persea americana</u>		UV./VIS. MS.	Chrysanthemaxanthin 2 in hoher Konzentration	[39]
1 2	Luzerne (<u>Medicago spp.</u>)	vgl. [37]	vgl. [37]	Untersuchung versch. Species. Flavoxanthin 1 und Chrysanthem- maxanthin 2 in rel. hoher Konz.	[40]
1 2	Luzerne (<u>Medicago spp.</u>)	vgl. [37]	vgl. [37]	Untersuchung von 22 <u>Medicago</u> Species. Vgl. [40]	[41]
1	<u>Cladophora glome- rata</u>	Keine Angabe	Keine Angabe	J. Manitasovic & D. Horgas, Ref. Chem. Abstr. <u>88</u> , 85996u (1978).	

1	<u>Euphasia superba</u>	Keine Angabe	Keine Angabe	B. Czezuga & B. Klyszejko, Ref. Chem. Abstr. <u>88</u> , 86324k (1978).	
1	Gehirn von Fischen	Keine Angabe	Keine Angabe	B. Czezuga, Ref. Chem. Abstr. <u>88</u> , 101842y	
					Die in [40] gegebene Liste über Vorkommen von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin ist nicht ganz vollständig.

8) Vgl. Fussnote 6) S. 21.

de von Fall zu Fall den jeweiligen Carotinoiden und Begleitstoffen etwas angepasst. Es sind insbesondere farblose Begleitstoffe, die über guten Erfolg bei der Chromatographie entscheiden können.

Im Mai 1975 wurden in der Umgebung von Zürich 140 Kg Löwenzahnblüten gesammelt. Zur Extraktion mit Petroläther/Äther 2 : 1 gelangten an der Luft und im Schatten getrocknete und fein gemahlene gelbe Zungenblüten (6,4 Kg). Die Trennung der verseiften Carotinoide erfolgte an Zinkcarbonat mit Petroläther/Benzol/Aceton 10 : 8 : 1,5 als Elutionsmittel. Das Säulenbild nach ca 12-18 Std. Entwicklung ist in Fig. 2 dargestellt.



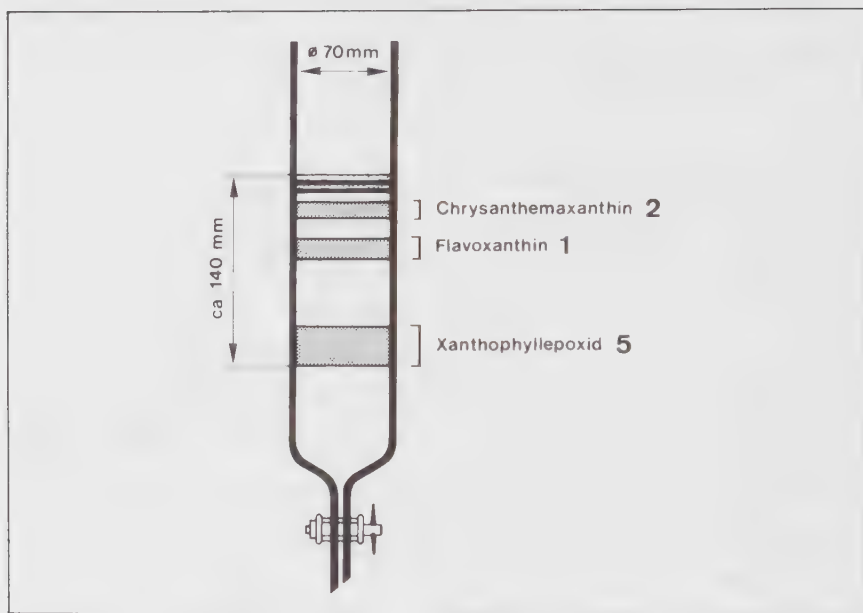
Figur 2

Säulenbild (Zinkcarbonat) nach ca. 12-18 Std. Entwicklung.

Aus Zone A wurden 1 500 mg Xanthophyll **7** kristallisiert. Aus Zone B wurden 1 140 mg Kristalle eines Farbstoffgemisches von *trans*-Epoxy-Xanthophyll **5** , Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** erhalten. Das Verhältnis von **5** : **1** : **2** betrug 7 : 1,5 : 1,5. Dieses Gemisch wurde als völlig einheitlich erscheinende Substanz "Taraxanthin" mit scharfem Schmelzpunkt von 184,5° erhalten. Bereits 1931 waren *Kuhn* und *Lederer* der Ansicht, dass es sich bei "Taraxanthin" um ein neues und einheitliches Carotinoid handeln müsse [43]. Seither wurde "Taraxanthin" in zahlreichen höheren Pflanzen nachgewiesen. Durch erneute Isolierung aus *Taraxacum officinale* (Probe aus Zone B der vorliegenden Arbeit) sowie Überprüfung einiger Originalpräparate "Taraxanthin" mit modernen analytischen Methoden konnte jedoch eindeutig festgestellt werden, dass "Taraxanthin" ein Gemisch aus vorwiegend Xanthophyll-5,6-epoxid und den entsprechenden Umlagerungsprodukten darstellt [44].

Die hypophasischen Carotinoide aus Zonen C, D, E und F werden in Kapitel 8 (S.113) besprochen.

Die Trennung des Kristallisates aus Zone B erfolgte an Magnesiumoxid mit Methylenchlorid als Elutionsmittel. Das Säulenbild nach ca. 8-12 Stunden Entwicklung ist in Fig. 3 dargestellt. Die Gesamtausbeuten sind in Tabelle 2 aufgeführt.



Figur 3.

Säulenbild (Magnesiumoxid) nach ca. 8-12 Std. Entwicklung.

Tabelle 2. Ausbeuten aus Zonen A und B.

Zone	Carotinoid	Ausbeute
B	Chrysanthemaxanthin 2	40 mg
	Flavoxanthin 1	45 mg
A	<i>trans</i> -Epoxy-xanthophyll 5 ⁹⁾	340 mg
	Xanthophyll 7	1 500 mg

⁹⁾ Ein Teil von **5** wurde anschliessend nach üblichem Verfahren [1] in die furanoiden 5,8-Epoxide **1** und **2** umgelagert und getrennt.

4. 5-*epi*-Flavoxanthin¹⁰⁾ und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin¹⁰⁾

4.1 Allgemeines

Bei Ihrer Partialsynthese von "Xanthophyll-5,6-epoxid" aus Xanthophyll **7** (=Lutein) nahmen *Karrer* und *Jucker* noch an, dass die von ihnen daraus durch säurekatalysierte Umlagerung erhaltenen furanoiden 5,8-Epoxide mit den natürlich vorkommenden Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** möglicherweise nicht identisch seien [1]. Es wurde nicht ausgeschlossen, dass bei gleicher Konstitution verschiedene Konfigurationen vorliegen könnten. Insbesondere wurde bereits auf die Möglichkeit hingewiesen, die partialsynthetischen Produkte könnten sich durch verschiedene Konfiguration an C(5) von natürlichem Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin unterscheiden. Die Tatsache aber, dass die optischen Drehungen (vgl. S. 55) der natürlichen und partialsynthetischen Carotinoide identisch waren, führte etwas später zur falschen Annahme, die Carotinoide seien an C(5) gleich konfiguriert [45].

Untersuchungen in neuerer Zeit haben aber gezeigt, dass die Epoxi-

¹⁰⁾ Zur Benennung siehe S.23.

dierung von Xanthophyll **7** fast ausschliesslich zu *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** führt [2][3][9] (vgl. S. 77). Das bis heute in der Natur gefundene Produkt stellt jedoch ausschliesslich *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** dar. Dementsprechend besitzen auch die davon abgeleiteten furanoiden 5,8-Epoxide an C(5) enantiomere Konfigurationen.

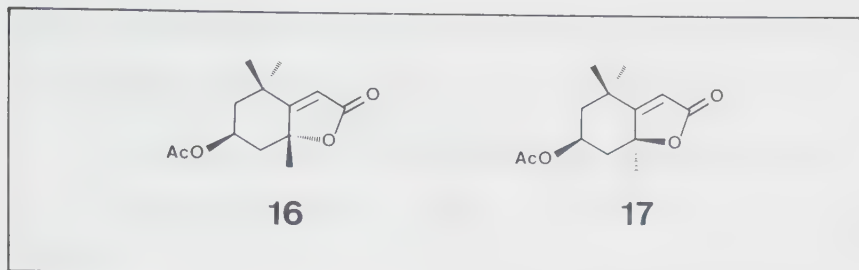
4.2 Partialsynthese der furanoiden 5,8-Epoxide

Die Epoxidierung von Xanthophyll **7** und die Umlagerung des Epoxids in HCl-haltigem Chloroform in die furanoiden 5,8-Epoxide haben *Karrer & Jucker* bereits 1945 ausgeführt[1]. Die geringe Ausbeute an Xanthophyll-5,6-epoxid von weniger als 10% veranlasste aber, nach einer geeigneteren Methode zu suchen. Es wurden verschiedene Epoxidierungsverfahren quantitativ untersucht[2]. Die Epoxidierung von Xanthophyll-diacetat in Äther mit *m*-Chlorperbenzoesäure bei 0° C lieferte *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** in einer Ausbeute von 30%.

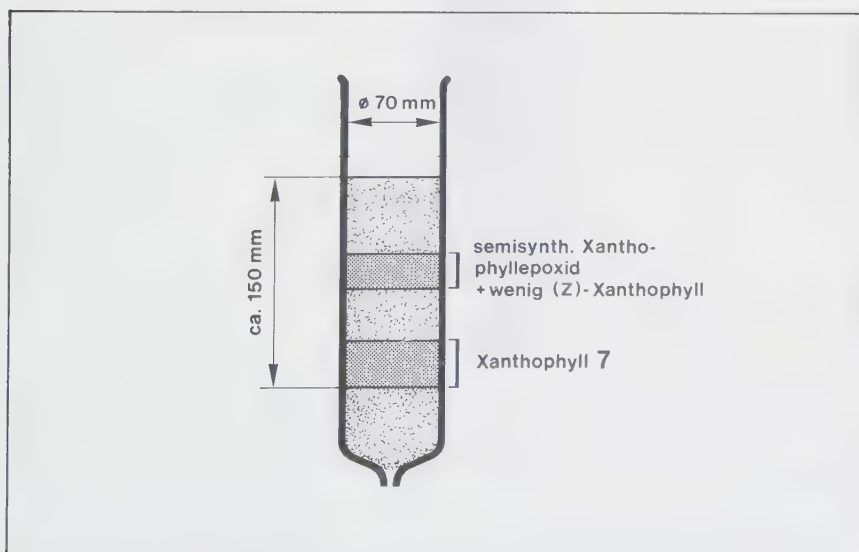
Die Untersuchung des halbsynthetischen Xanthophyll-5,6-epoxids mittels Hochdruck-Flüssigchromatographie hat ergeben, dass 95% *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** und 5% *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** vorlagen [2][3]. Dieses Ergebnis wird auch durch die gas-chromatographische Trennung der Abbauprodukte exakt bestätigt. Der Abbau der durch säurekatalysierte Umlagerung von halbsynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid erhaltenen furanoiden 5,8-Epoxide lieferte Loliolid-

acetat **16** und Isololiolid-acetat **17** im Verhältnis 1 : 19.

Schema 7



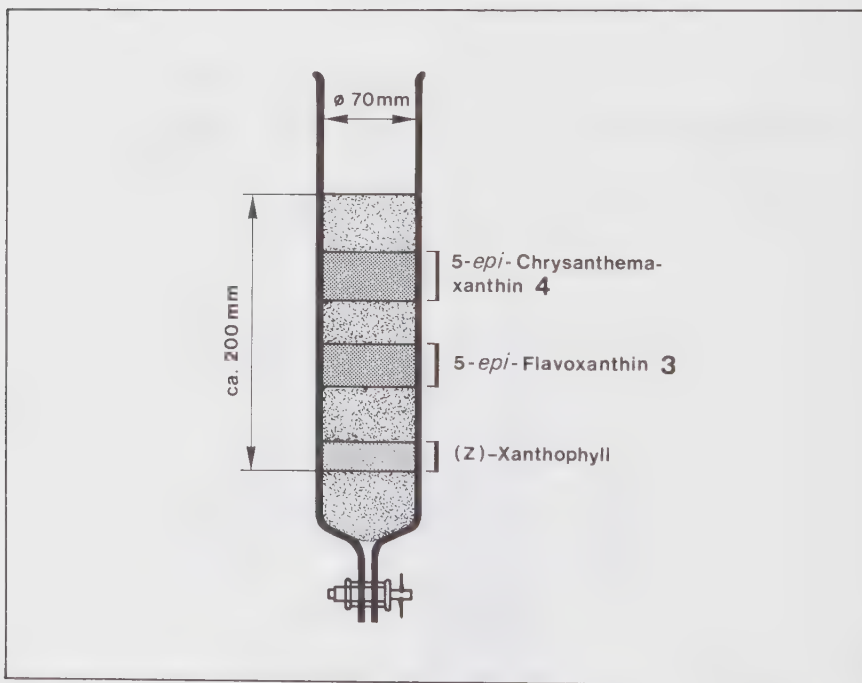
Die nach der Epoxidierung erhaltenen Kristalle (410 mg) aus einem Gemisch von Xanthophyll **7** und Xanthophyll-5,6-epoxid wurden an Zinkcarbonat mit Hexan/Benzol/Aceton 10 : 8 : 1 als Elutionsmittel durch präparative Säulenchromatographie getrennt (s. Fig. 4).



Figur 4.

Säulenbild (Zinkcarbonat) nach ca. 7 Std. Entwicklung.

Nach Umlagerung von semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid in HCl-haltigem Chloroform ergab die Säulenchromatographie an Magnesiumcarbonat mit Hexan/Benzol/Aceton 5 : 4 : 0,5 als Elutionsmittel einwandfreie Trennungen. Das Säulenbild nach 3 Stunden Entwicklung ist in Fig. 5 dargestellt. Aus ca. 70 mg semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid wurden 13 mg 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 18,5 mg 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** in reinster Form erhalten.



Figur 5.

Säulenbild (Magnesiumcarbonat) nach 3 Std. Entwicklung.

5. Physikalische und chemische Eigenschaften von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin sowie den C(5)-Epimeren

5.1 Allgemeines

Eine kritische Übersicht von physikalischen und chemischen Eigenschaften von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** ist aus folgenden Gründen wichtig:

1. Eine genaue Durchsicht der Literatur über Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** hat ergeben, dass die beiden Epimeren gelegentlich miteinander verwechselt worden sind. Dies kann aus veröffentlichten Daten über das chromatographische Verhalten, die Reaktion mit wässriger HCl-Lösung sowie aus UV./VIS.-, ORD.- und ^1H -NMR.-Spektren der beiden Isomeren geschlossen werden. Diese Daten werden in den entsprechenden Kapiteln noch zur Diskussion stehen. Über die Identität der in dieser Arbeit isolierten Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** besteht kein Zweifel, da die gewonnenen Daten auf

dem direkten Vergleich mit Originalpräparaten von *Kuhn*¹¹⁾ und *Karrer*¹²⁾ beruhen.

2. *Karrer & Jucker* nahmen noch an, dass die von ihnen durch säurekatalysierte Umlagerung von semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid erhaltenen furanoiden 5,8-Epoxide mit den natürlich vorkommenden Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** identisch seien [45]. Neuere Untersuchungen haben aber gezeigt, dass die von semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid abgeleiteten 5,8-Epoxide an C(5) enantiomere Konfiguration aufweisen (vgl. 6.2, S. 77).
3. Die Reinheit einiger in der Literatur beschriebenen Präparate von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wird aufgrund der veröffentlichten Daten bezweifelt. Auch die bei der vorliegenden Arbeit zu Vergleichszwecken herangezogenen authentischen Proben¹¹⁾¹²⁾ wiesen noch geringe Anteile am jeweiligen C(8)-Epimeren und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** auf. Eine Verunreinigung durch Xanthophyll-5,6-epoxid kann in etlichen veröffentlichten Spektralkurven an einer langwelligen Schulter um 470 nm (Äthanol) oder 490 nm (Benzol) erkannt werden (vgl. 5.6, S. 51).
4. Es ist nicht auszuschliessen, dass 5-*epi*-Flavoxanthin **1** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **2** als Naturprodukte vorkommen. Diese

¹¹⁾ Originalpräparat "Flavoxanthin" aus *Ranunculus acer* [10]. Vergl. Fussnote⁵⁾ S.19.

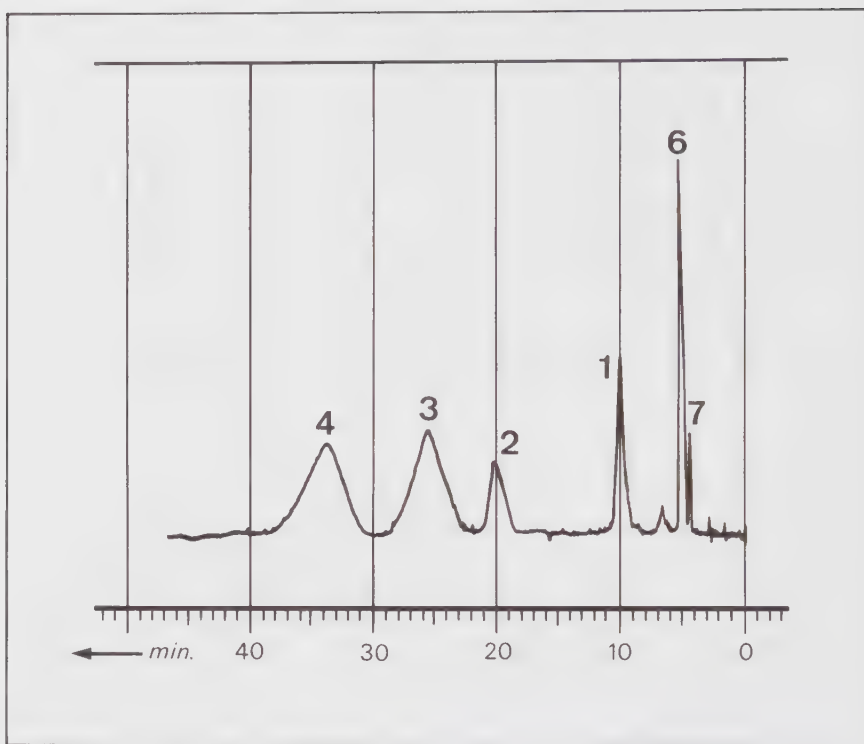
¹²⁾ Originalpräparat "Chrysanthemaxanthin" aus *Winteraster* [13]. Dieses Präparat stammt aus der Carotinoidsammlung von Prof. Dr. P. Karrer am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich.

gehören zu den in Säulenchromatogrammen sehr stark haftenden Carotinoiddiolen (Xanthophylle im weiteren Sinn), die teilweise noch nicht vollständig charakterisiert sind.

5.2 Chromatographisches Verhalten

Karrer und Mitarbeiter haben in ihren Arbeiten mehrfach festgestellt, dass im Säulenchromatogramm an Zinkcarbonat mit Benzol als Elutionsmittel Chrysanthemaxanthin **2** unterhalb Flavoxanthin **1** liege [1][46]. Wegen des geringen Unterschiedes sei jedoch zur Trennung eine mehrfach wiederholte Chromatographie notwendig. Mit dieser Methode gelang in der vorliegenden Arbeit nie eine eigentliche Trennung. Eine einwandfreie und vollständige Trennung erfolgte jedoch an Magnesiumoxid mit Methylenchlorid als Elutionsmittel, wobei aber Chrysanthemaxanthin **2** in der Säule oben liegt, also stärker haftet als Flavoxanthin **1** (s. Fig. 3, S.36).

Die gleiche Feststellung konnte auch für die partialsynthetischen Verbindungen 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** gemacht werden. Schon bei der Hochdruck-Flüssigchromatographie an Magnesiumoxid wurde jedoch festgestellt, dass die partialsynthetischen Verbindungen **3** und **4** viel stärker als die entsprechenden natürlichen Produkte **1** und **2** haften [2][3] (s. Fig. 6, S.44). Für die Trennung von 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** wurde deshalb als Adsorptionsmittel Magnesiumcarbonat vor-



Figur 6.

Hochdruck-Flüssigchromatogramm einer Probe aus einem Umlagerungsversuch an semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid.

gezogen. Dieses Verfahren lieferte vorzügliche Trennungen (s.S. 40).

Es ist erstaunlich, dass *Karrer et al.* das völlig verschiedene chromatographische Verhalten der semisynthetischen 5,8-Epoxide gegenüber den natürlichen Produkten nicht bemerkt haben. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass bei einer Co-Chromatographie der Isomeren der drastische Unterschied in der Polarität bemerkt worden wäre. *Weedon et al.* erwähnen eine Trennung der Isomeren **1** und **2** [47] bzw. **3** und **4**

[9][47]an Calciumcarbonat, ohne jedoch auf experimentelle Einzelheiten einzugehen.

Für das unterschiedliche chromatographische Verhalten der semisynthetischen Produkte **3** und **4** gegenüber den natürlichen Verbindungen **1** und **2** muss der flachere Bau des Moleküls und die Hydroxylgruppe an C(3) verantwortlich gemacht werden (vgl. Figuren 22 und 23, S. 88 und 89). In Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** ist die Hydroxylgruppe durch die Methylgruppen an C(1) und C(5) stark abgeschirmt. Zur Struktur von **1**, **2**, **3** und **4** s. Kapitel 6.

Das papier- und dünnschichtchromatographische Verhalten ist in Tabelle 3, S. 46 zusammengefasst. Diese Daten beruhen auf dem direkten Vergleich mit Originalpräparaten (vgl. Fussnoten ¹¹⁾ und ¹²⁾ S. 42).

5.3 Farbreaktionen mit konzentrierten HCl-Lösungen

Die Farbreaktionen der Polyenfarbstoffe, vor allem mit verschiedenen Säuren, sind schon lange bekannt [50]. Die intensive Blaufärbung diente, obwohl nicht spezifisch, zu ihrem Nachweis. Vor allem die Salzsäurereaktion, welche beim Vermischen einer ätherischen Lösung des Carotinoids mit 20-25 proz. HCl-Lösung eintritt, fand weite Verbreitung. Heute kommt dieser Charakterisierung kaum noch Bedeutung zu. An dieser Stelle wird auf dieses Problem nur einge-

Tabelle 3. Papier- und dünnsschichtchromatographisches Verhalten von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3**, 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** und *trans*-Epoxyxanthophyll **5**. (Vgl. auch S. 128).

Schicht/ Elutionsmittel	Rf-Werte					Lit.
	1	2	3	4	5	
Alox-N-Polygram Hexan/Aceton 6,5 : 3,5	0,43	0,43			0,35(!)	
Whatman SG 81 Hexan/Aceton 7,4 : 2,6	0,60	0,60			0,73	
Kieselgel/ Ca (OH) ₂ / MgO / CaSO ₄ 10 : 4 : 3 : 1 Hexan/Aceton 6,5 : 3,5	0,50	0,33			0,69	[48]
MgCO ₃ / Kieselgur 2 : 1 Hexan / Aceton 9 : 1			0,51	0,44		[49]
Alu-Kieselgelfolie Aceton / Hexan 2 : 1			0,57	0,65		

gangen , weil die Angaben in der Literatur, namentlich was Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** sowie die semysynthetischen Isomeren 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** betrifft, recht widersprüchlich sind. In Tabelle 4 sind die wichtigsten Farbreaktionen dieser Carotinoide mit konzentrierter HCl-Lösung aus der Literatur zusammengefasst.

Tabelle 4. Farbreaktionen von **1**, **2**, **3** und **4** mit konzentrierter HCl-Lösung.

Isomer	Blaufärbung	Keine Blaufärbung
Flavoxanthin 1	[1] [4] [10] [11] [12] [19] [26] [37] [51]	
Chrysanthemaxanthin 2	[36] [39] [51]	[1] [13] [14] [19] [37]
5- <i>epi</i> -Flavoxanthin 3	[1]	
5- <i>epi</i> -Chrysanthemaxanthin 4		[1]

Die in dieser Arbeit isolierten Verbindungen **1**, **2**, **3** und **4** ergaben in reinster Form mit 20-36 proz. wässriger HCl-Lösung keine Spur einer Blaufärbung. Es ist deshalb anzunehmen, dass alle Blaufärbungen auf Beimischungen von 5,6-Epoxiden beruhen. Die Tatsache, dass vor allem für "Flavoxanthin" positive Farbreakti-

onen gefunden wurden ist damit zu erklären, dass dieses im Säulenchromatogramm näher bei Xanthophyll-5,6-epoxid liegt als Chrysanthemaxanthin (vgl. Fig. 3, S.36).

5.4 Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte der hydroxylierten Carotinoide sind von verschiedenen Faktoren abhängig, vor allem aber von den Lösungsmitteln, die zur Kristallisation verwendet wurden, und von der Temperatur zum Trocknen der Kristalle. Die meisten in der Literatur beschriebenen Präparate wurden in nicht kristallinem Zustand erfasst, so dass nur wenige Vergleichsmöglichkeiten bestehen. Die Schmelzpunkte der reinsten Verbindungen sind zum Vergleich mit den Literaturwerten in Tabelle 5 zusammengefasst. Um die Carotinoide möglichst zu schonen, wurden diese bei maximal 30° am Hochvakuum getrocknet. Die Schmelzpunkte weichen geringfügig von den wenigen veröffentlichten Werten ab.

Tabelle 5.

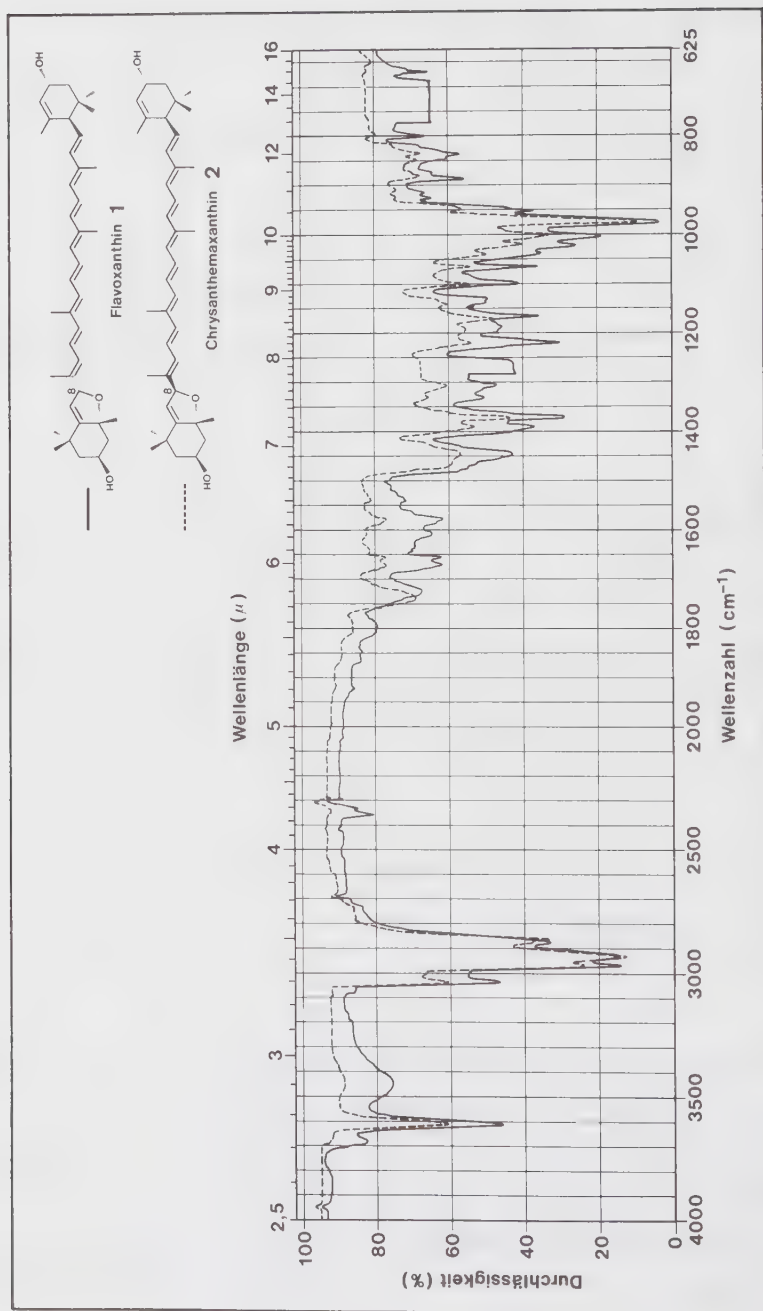
Schmelzpunkte der reinsten Verbindungen **1**, **2**, **3** und **4** im Vergleich zu den Literaturwerten.

Isomer	Smp. in °C ¹³⁾	Vergleichswerte aus Lit. in °C
1	175,5 - 177,5	180 [1]; 184 [10]; 178 [12]
2	178,5 - 180,0	184 - 185 [1]; 176 - 177 [13]; 184 - 185 [14]
3	176,0 - 178,0	179 [1]
4	171,5 - 174,5	184 - 185 [1]

¹³⁾ Smp. gemessen mit abgekürztem Thermometer (korrigiert).

5.5 IR.- Spektren

Das konjugierte Polyensystem der Carotinoide führt zu nur schwachen Banden im IR.-Spektrum. Die IR-Spektroskopie hat sich deshalb bis heute in der Carotinoidchemie nur zur Identifikation einiger weniger Strukturelemente durchgesetzt. Die IR.-Spektren von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** zeigen die grosse Ähnlichkeit der beiden Verbindungen (s. Fig. 7, S. 50). Die starke Bande bei 970 cm^{-1} rührt



Figur 7. IR.-Spektrum von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** in CH_2Cl_2 .

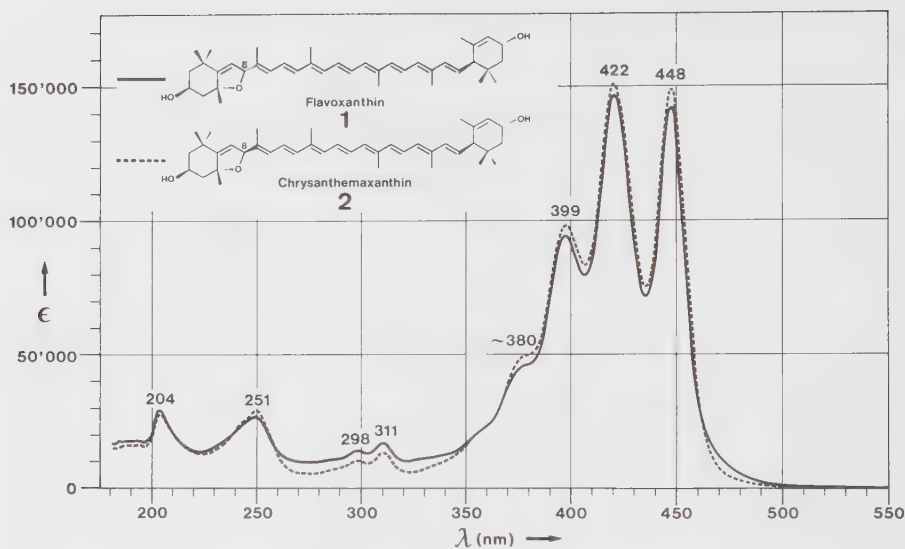
von den C—H "out of plane" Schwingungen her. Für all-(E)-Carotinoide soll diese Bande ein scharfes Singulett, für (Z)-Polyene ein Dublett sein [52]. IR.-Spektren von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurden bis heute nicht publiziert.

5.6 UV./VIS.-Spektren

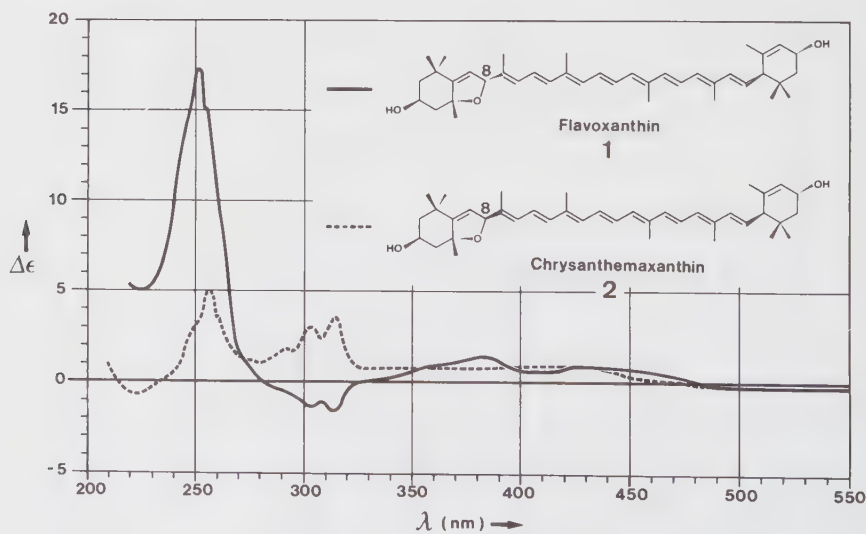
Daten über quantitative Elektronenspektren von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** sind nur wenige veröffentlicht worden. Für die semisynthetischen Verbindungen **3** und **4** findet man in der Literatur keine Angaben. Die quantitativen Spektren von **1** und **2** sind in Figur 8 (S. 52), diejenigen von **3** und **4** in Fig. 10 (S. 53) dargestellt. Mit den veröffentlichten quantitativen Spektren besteht für Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** teilweise gute Übereinstimmung.

Tabelle 6. Quantitative UV./VIS.-Spektren in der Literatur.

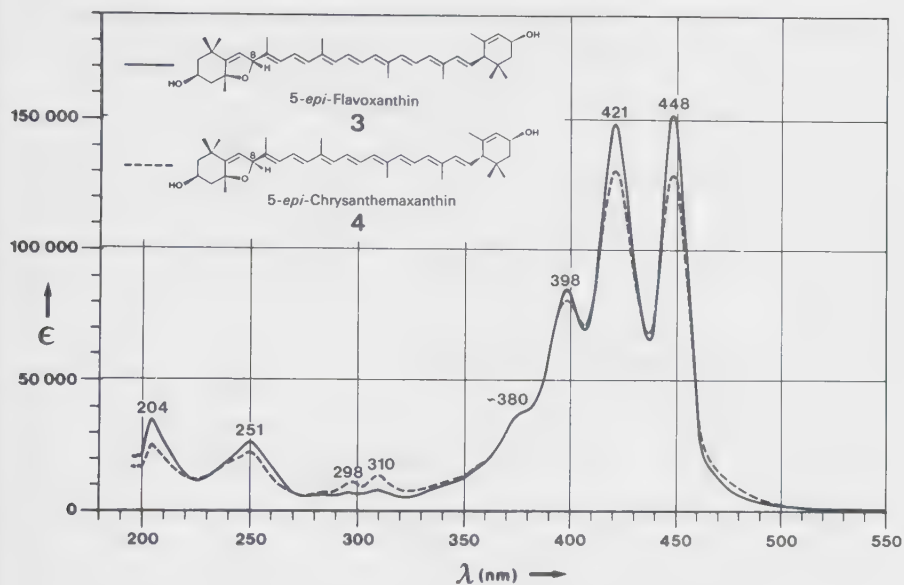
Isomer	Literatur
1	[10] [16] [28] [53]
2	[13] [54]
3 4	Keine Angaben



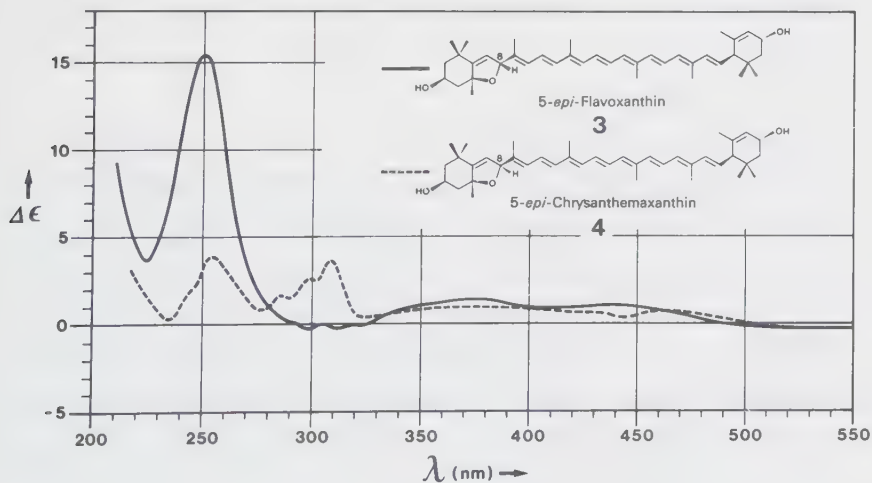
Figur 8. UV./VIS. -Spektrum von 1 und 2 (Äthanol).



Figur 9. CD.-Spektrum von 1 und 2 (Dioxan).



Figur 10. UV./VIS.-Spektrum von **3** und **4** (Äthanol).



Figur 11. CD.-Spektrum von **3** und **4** (Äthanol).

In einigen veröffentlichten Spektralkurven kann eine Verunreinigung durch Xanthophyll-5,6-epoxid an einer langwelligen Schulter um 470 nm (Ethanol) oder 490 nm (Benzol) erkannt werden [13] [19].

5.7 Chiroptische Daten

Um die Frage zu klären, ob ein Carotinoidmolekül symmetrisch oder asymmetrisch gebaut ist, wurde schon seit längerer Zeit die optische Aktivität untersucht. Die in dieser Arbeit erneut gemessenen optischen Drehungen der natürlichen Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** zeigen schlechte Übereinstimmung mit den wenigen veröffentlichten Daten, da bei anderen Wellenlängen und in anderen Lösungsmitteln gemessen wurde (vgl. Tabelle 7).

Weedon et al. haben in einer umfassenden Arbeit die optische Rotationsdispersion (ORD.) zahlreicher Carotinoide gemessen, darunter auch von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** [9]. Die qualitative graphische Darstellung des Cotton-Effektes als differentielle Absorptionsmessung (CD.) aus den entsprechenden ORD.-Daten hat ergeben, dass die beiden Verbindungen möglicherweise miteinander verwechselt worden sind. Allerdings wird die Reinheit der gemessenen Präparate von Flavoxanthin **1** von den Autoren selbst bezweifelt.

Aus apparativen Gründen wurden anfänglich in der Carotinoidchemie vor allem ORD.-Spektren gemessen. Die Messung des Circulardi-

Tabelle 7. Optische Drehungen von Flavoxanthin **1** , Chrysanthemaxanthin **2** , 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** .

Isomer	Lösungsmittel	Spezifischer Drehwinkel $[\alpha]$	Lit.
1	Chloroform	$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +265^{\circ} (\pm 5\%)$	Vorlieg. Arbeit
	Benzol	$[\alpha]_{\text{Cd}}^{20} = +190^{\circ}$	[10]
	Chloroform	$[\alpha]_{6678}^{20} = -56^{\circ}$	[16]
	Chloroform	$[\alpha]_{6678}^{20} = +75^{\circ}$	[16]
	Benzol	$[\alpha]_{\text{C}}^{20} = +190-180^{\circ}$	[45]
2	Chloroform	$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +104^{\circ} (\pm 5\%)$	Vorlieg. Arbeit
	Benzol	$[\alpha]_{\text{C}}^{20} = +190-180^{\circ}$	[45]
3	Benzol	$[\alpha]_{\text{C}}^{20} = +190-180^{\circ}$	[45]
4	Benzol	$[\alpha]_{\text{C}}^{20} = +190-180^{\circ}$	[45]

chroismus (CD.) wurde erst in den sechziger Jahren möglich nachdem kommerzielle Geräte zur Verfügung standen. Die Interpretation des CD. ist aber leichter, da dessen Halbwertsbreite kleiner ist als

diejenige einer anormalen ORD.-Kurve [55]. Die Messung des CD. wird heute in der Konfigurationsaufklärung der Carotinoide aus diesen Gründen allen anderen chiroptischen Messmethoden vorgezogen.

Die CD.-Kurven von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** sind in Figur 9 (S. 52), diejenigen von 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** in Figur 11 (S. 53) dargestellt. Die Interpretation der Spektren wird in Kapitel 7 (S. 105) gegeben.

5.8 Massenspektren

Obwohl die Massenspektren, vor allem was die relativen Peakintensitäten betrifft, stark von instrumentellen Parametern und anderen Versuchsbedingungen abhängig sind, ist die Massenspektrometrie eine sehr nützliche Methode zur Strukturaufklärung von Carotinoiden.

Die Fragmentierungsreaktionen bei Carotinoiden gehen einerseits von der Polyenkette, andererseits von den Endgruppen aus. Die Identifizierung einzelner Carotinoidklassen geschieht in erster Linie aufgrund der Fragmentierungsreaktionen der Endgruppen.

Wichtige Fragmentierungsreaktionen von 5,6- und 5,8-Epoxiden, insbesondere auch von Flavoxanthin **1** sind bereits von *Weedon et al.* diskutiert worden [56]. Es wird gezeigt, dass sich die Massenspektren der 5,6-Epoxide kaum von denjenigen der 5,8-Epoxide unterscheiden. Die wichtigsten Fragment-Ionen m/e ($M^+ - 18$), ($M^+ - 80$),

181 und 221 werden diskutiert (vgl. Schema 8, S. 58).

Für Chrysanthemaxanthin **2** wurden ebenfalls die wichtigsten Fragment-Ionen veröffentlicht [39]. Die Identifikation von Chrysanthemaxanthin erfolgte in dieser Arbeit aber ausschliesslich aufgrund des UV./VIS.-Spektrums, der positiven (!) HCl-Reaktion (vgl. 5.3, S. 45) und des Massenspektrums. Bei der charakterisierten Verbindung könnte es sich ebensogut um Flavoxanthin gehandelt haben.

Von den in der vorliegenden Arbeit isolierten natürlichen Verbindungen Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2** und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** sind die Fragment-Ionen zusammen mit der Interpretation in Tabelle 8 (S. 59) zusammengefasst. Die entsprechenden Daten der semisynthetischen Verbindungen 5-*epi*-Flavoxanthin **3**, 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** sind in Tabelle 9 (S. 60) zusammengestellt. Die Massenspektren der natürlichen Verbindungen **1**, **2** und **3** sind in Figur 12, 13 und 14 (S. 61, 62 und 63) dargestellt.

Wie erwartet, sind sich die Massenspektren dieser Verbindungen sehr ähnlich, so dass eventuelle Beimischungen von Isomeren nicht erkannt werden könnten. Unterschiede treten eigentlich nur beim Vergleich der relativen Intensitäten zutage. Wichtige Polyenkettensfragmente sind auf Verlust von Toluol ($M^+ - 92$) und Xylol ($M^+ - 106$) zurückzuführen [57]. Aus dem mittleren Teil der Polyenkette tritt ein charakteristisches, jedoch wenig intensives Ion bei ($M^+ - 158$) auf, welches aus der Abspaltung von 2,6-Dimethyldihydronaphthalin erklärt wird [58][59]. Weitere Kettenfragmente sind Ionen bei ($M^+ - 78$), ($M^+ - 79$) und ($M^+ - 80$). Von dieser Gruppe hat meistens nur Ion ($M^+ - 79$) stärkere Intensität. Bei Carotinoid-epoxiden jedoch zeigt

Schema 8. Wichtige Fragment-Ionen von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3**, 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4**, *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6**.

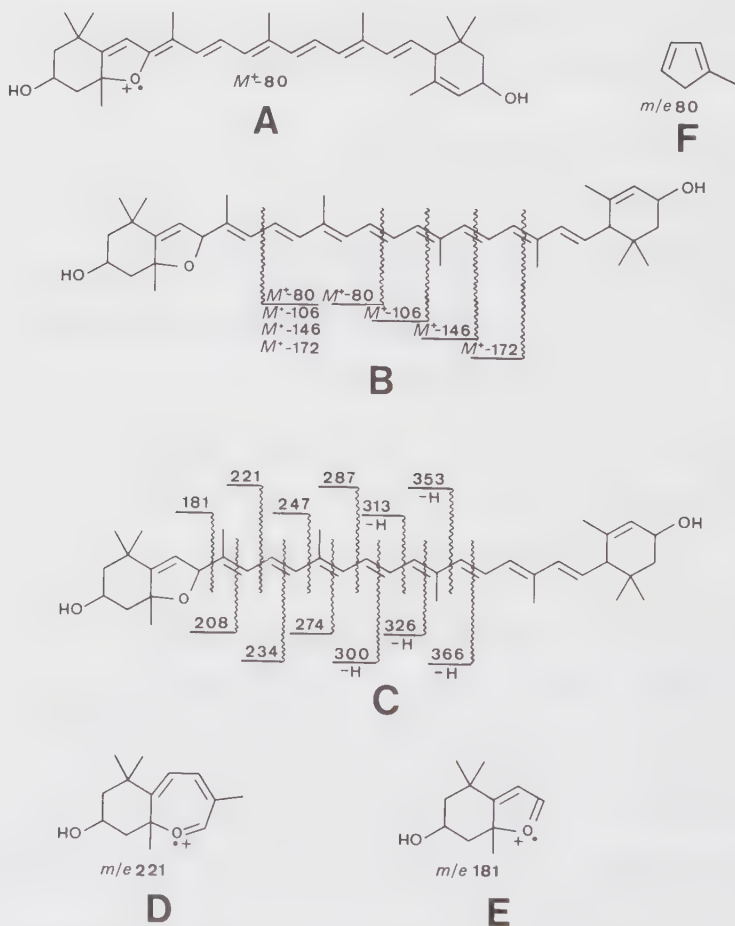


Tabelle 8. Fragment-Ionen der Massenspektren von Flavoxanthin¹ Chrysanthemaxanthin **2** und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** mit Interpretation.

<i>m/e</i>	relative Intensität				Interpretation
	1	2	5	1:2:5	
584	34	23	35	3:2:3	M^+
582 ($M^+ - 2$)	6	4	2	3:2:1	Polyen-Kette, typisch für Carotinoide. [60] S. 251, 252
566 ($M^+ - 18$)	25	27	12	2:2:1	$M^+ - H_2O$
564 ($M^+ - 18 - 2$)	4	3	2	4:3:2	s. <i>m/e</i> 582
551 ($M^+ - 18 - 15$)	3	4	4	3:4:4	$M^+ - H_2O - CH_3$
548 ($M^+ - 2 H_2O$)	1	1	2	1:1:2	vgl. [59]
528 ($M^+ - 56$)	0.2	0.2	-	1:1:1	[60] S. 254
506 ($M^+ - 78$)	1	1	2	1:1:2	Polyen-Kette, vgl. [57] [61]
505 ($M^+ - 79$)	21	15	8 ca	7:5:3	Polyen-Kette, vgl. [57] S. 1103, [61] S. 93
504 ($M^+ - 80$)	53	37	19	3:2:1	typisches Epoxidfragment [57] S. 1107, <i>Schema 8, A</i>
492 ($M^+ - 92$)	27	19	14	4:3:2	Polyen-Kette, Toluolabspaltung
486 ($M^+ - 80 - 18$)	14	20	5	3:4:1	s. <i>m/e</i> 504
478 ($M^+ - 106$)	5	5	3	5:5:3	Polyen-Kette, Xylolabspaltung
474 ($M^+ - 92 - 18$)	6	9	3	2:3:1	s. <i>m/e</i> 492
446 ($M^+ - 138$)	4	4	2	2:2:1	typisch für α -Endgruppe [60] S. 254
438 ($M^+ - 146$)	6	6	3	2:2:1	Polyen-Kette, [57] S. 1107, <i>Schema 8, B</i>
426 ($M^+ - 158$)	1	1	1	1:1:1	Polyen-Kette, mittlerer Teil, [60] S. 248
412 ($M^+ - 172$)	9	8	4	2:2:1	s. <i>m/e</i> 438
365	15	15	6	5:5:2	<i>Schema 8, C</i>
352	42	35	14	6:5:2	<i>Schema 8, C</i>
325	9	11	4 ca	2:3:1	<i>Schema 8, C</i>
312	6	6	3	2:2:1	<i>Schema 8, C</i>
299	15	15	6	5:5:2	<i>Schema 8, C</i>
287	22	31	9	5:7:2	<i>Schema 8, C</i>
274	26	20	8 ca	6:5:2	<i>Schema 8, C</i>
247	16	16	8	2:2:1	<i>Schema 8, C</i>
234	18	19	9	2:2:1	<i>Schema 8, C</i>
221	100	100	39	5:5:2	Oxepinium, <i>Schema 8, D</i>
208	24	24	12	2:2:1	<i>Schema 8, C</i>
181	39	39	21	2:2:1	Furylium, <i>Schema 8, C, E</i>
133	27	26	29 ca	1:1:1	
109	18	18	25	3:3:4	
91	63	53	100 ca	6:5:10	Tropylum
83	9	10	21	1:1:2	
80	5	5	7	5:5:7	<i>Schema 8, F</i>
73	1	1	2	1:1:2	
69	15	16	33	1:1:2	
59	3	2	3	3:2:3	
43	25	23	45 ca	1:1:2	

Aufnahmebedingungen: VARIAN Mat 711, 70 eV
 Proben temperatur 190°

Tabelle 9. Fragment-Ionen der Massenspektren von 5-*epi*-Flavoxanthin **3**, 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** mit Interpretation.¹⁴⁾

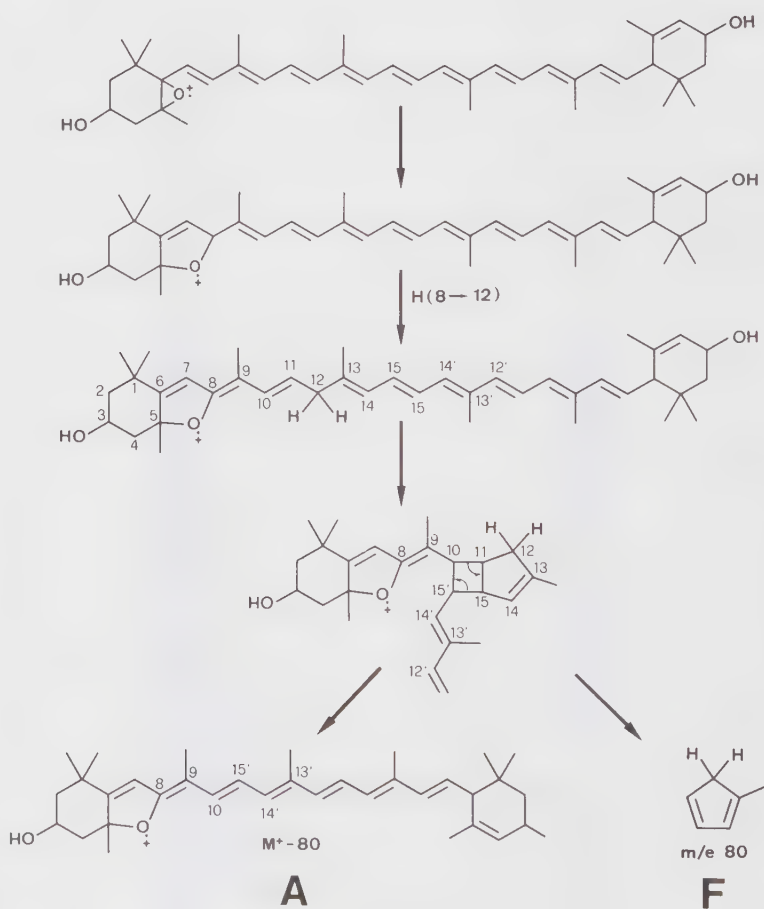
<i>m/e</i>	Relative Intensität			
	3	4	6	3:4:6
584	22	38	25	2:3:2
582 ($M^+ - 2$)	2	3	2	2:3:2
566 ($M^+ - 18$)	11	23	3	4:8:1
564 ($M^+ - 18 - 2$)	1	2	-	1:2
551 ($M^+ - 18 - 15$)	2	4	-	1:2
548 ($M^+ - 2 H_2O$)	1	1	-	1:1
528 ($M^+ - 56$)	0,4	0,4	-	1:1
506 ($M^+ - 78$)	3	4	-	3:4
505 ($M^+ - 79$)	13	19	-	2:3
504 ($M^+ - 80$)	31	41	6	5:7:1
492 ($M^+ - 92$)	23	24	2	12:12:1
486 ($M^+ - 80 - 18$)	5	11	-	1:2
478 ($M^+ - 106$)	4	4	-	1:1
474 ($M^+ 92 - 18$)	4	6	-	2:3
446 ($M^+ - 138$)	3	3	-	1:1
438 ($M^+ - 146$)	5	5	-	1:1
426 ($M^+ - 158$)	1	1	-	1:1
412 ($M^+ - 172$)	10	9	-	1:1
365	8	8	2	4:4:1
352	23	27	4	6:7:1
325	6	7	1	6:7:1
312	4	4	1	4:4:1
299	10	9	2	5:5:1
287	23	14	3	8:5:1
274	22	15	-	4:3
247	11	12	4	3:3:1
234	14	11	4	7:5:2
221	71	54	13	ca. 5:4:1
208	23	15	7	3:2:1
181	36	31	13	6:5:2
133	23	24	23	1:1:1
109	14	17	20	3:3:4
91	100	100	48	2:2:1
83	9	12	17	3:4:6
80	5	5	9	1:1:2
73	0,4	4	4	1:10:10
69	13	21	28	2:3:4
59	2	5	6	1:3:3
43	25	30	100	4:5:17

Aufnahmebedingungen: CEC Typ 21-110 B und VARIAN Mat 711,
70 eV, Probentemperatur 190°

¹⁴⁾ Interpretation siehe Tabelle 8 (S. 59)

Schema 9

Fragmentierungsmechanismus für die Abspaltung von ($M^+ - 80$).



das Polykettenfragment ($M^+ - 80$) sehr grosse Intensität und ist ausgesprochen typisch für Epoxide. Für die Bildung dieses Fragments wurden verschiedene Mechanismen vorgeschlagen. Der wahrscheinlichste Mechanismus für die ($M^+ - 80$)-Abspaltung ist in Schema 9 (S. 64) formuliert [57].

Ion ($M^+ - 106$) wird bei 5,6- und 5,8-Carotinoid-epoxiden nicht nur durch Xylolabspaltung, sondern auch durch einen der ($M^+ - 80$)-Bildung analogen Fragmentierungsmechanismus gebildet. Nach einem analogen Mechanismus dürfte sich das Ion ($M^+ - 146$) bilden. Die Bildung des Fragments ($M^+ - 172$) erfolgt aber wahrscheinlich nach einem anderen Mechanismus. Die verschiedenen Intensitäten der Epoxidfragmente ($M^+ - 80$), ($M^+ - 106$), ($M^+ - 146$) und ($M^+ - 172$) wird mit der sterischen Beeinflussung der Methylgruppen in Zusammenhang gebracht [57].

Dem Intensitätsverhältnis ($M^+ - 92$) / ($M^+ - 106$) (Toluol-/Xylolabspaltung) wird in der Literatur eine bestimmte Bedeutung beigegeben [62][63]. Untersuchungen über die Bildungsweise dieser Ionen führten zu dem Ergebnis, dass diese Ionen teilweise auf eine thermische Zersetzung des Moleküls vor der Ionisation zurückzuführen sind [58]. Die Abspaltung von Toluol und Xylol soll von den Endgruppen beeinflusst werden. Für das Intensitätsverhältnis sollen sterische und/oder elektronische Faktoren entscheidend sein. Das Intensitätsverhältnis Toluol/Xylol der in dieser Arbeit gemessenen Verbindungen ist in Tabelle 10 (S. 66) zusammengefasst. Das Intensitätsverhältnis der beiden Epimerenpaare Flavoxanthin **1**/Chrysanthemaxanthin **2** bzw. 5-*epi*-Flavoxanthin **3**/5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** sind ungefähr von gleicher Grössenordnung wie ihre relativen Mengen, wenn sie aus den entsprechenden 5,6-Epoxiden durch

säurekatalysierte Umlagerung gebildet werden. Diese Feststellung deutet ebenfalls auf den Einfluss sterischer Faktoren im Molekül.

Tabelle 10 Intensitätsverhältnis ($M^+ - 92$) : ($M^+ - 106$) der Verbindungen **1**, **2**, **3**, **4**, **5** und **6**.

Isomer	($M^+ - 92$) : ($M^+ - 106$)
Flavoxanthin 1	6,0 } 4 : 3 ¹⁵⁾
Chrysanthemaxanthin 2	
<i>trans</i> -Epoxy-xanthophyll 5	4,6
5- <i>epi</i> -Flavoxanthin 3	5,2 } 2 : 3 ¹⁵⁾
5- <i>epi</i> -Chrysanthemaxanthin 4	
<i>cis</i> -Epoxy-xanthophyll 6	3

¹⁵⁾ Entspricht Epimerenverhältnis der 5,8-Epoxide nach säurekatalysierter Umlagerung.

5.9 Kernresonanz-Spektren

Die umfangreichen ^1H -NMR.-Experimente (ASIS, Spin-Spin-Entkopplungen, NOE) stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Bestimmung der absoluten Konfiguration von Flavoxanthin **1**, Chrysan-

themaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** und werden deshalb in einem gesonderten Kapitel ausführlich besprochen (siehe Kapitel 6, S. 80). Aus diesem Grunde befasst sich das vorliegende Kapitel ausschliesslich mit den ^{13}C -NMR.-Spektren.

Seit etwa 1970 gehört auch die ^{13}C -NMR.-Spektroskopie in der Strukturaufklärung von Carotinoiden zu einer viel benutzten Methode. Ein wesentlicher Nachteil gegenüber anderen spektroskopischen Methoden ist die geringe Empfindlichkeit der ^{13}C -Kernresonanz. Die gegenüber der Protonenresonanz um etwa 6000 mal geringere Empfindlichkeit erfordert unter anderem minimale Substanzmengen von ca. 50 mg Carotinoid.

Die ^{13}C -chemischen Verschiebungen werden beträchtlich von Substituenten in δ - und δ -Position beeinflusst. Diese als δ -Effekt [64] und δ -Effekt [65] bezeichneten Einflüsse sind stark von der räumlichen Anordnung der Substituenten abhängig und können deshalb für die Lösung stereochemischer Probleme herangezogen werden (z.B. (Z,E)-Isomerie in Carotinen [66][67]). Es war deshalb die Absicht, die absolute Konfiguration von C(8) in den beiden natürlichen Epi-meren Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** mit Hilfe eines Vergleichs der ^{13}C -chemischen Verschiebungen in diesen Verbindungen zu bestimmen (vgl. Kap. 7, S. 106). Im Folgenden wird die Zuordnung der ^{13}C -Resonanzen besprochen. Im Zusammenhang mit den ^{13}C -NMR.-Experimenten der Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurden auch die ^{13}C -Signale von Xanthophyll **7** und natürlichem *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** gemessen, da alle vier Verbindungen eine identische Endgruppe besitzen. Ein ^{13}C -NMR.-Spektrum von Xanthophyll **7** ist bereits veröffentlicht worden, allerdings ohne Angaben des

zur Messung verwendeten Lösungsmittels [68].

5.9.1 Zuordnungen der sp^3 - ^{13}C -Signale

Alle vier Verbindungen **1**, **2**, **7** und **5** haben die gemeinsame ϵ -Endgruppe. Die dieser Teilstruktur zugeschriebenen Resonanzlinien zeigen nur geringfügige Unterschiede ($\approx 0,07$ ppm). In Tabelle 11 (S.69) sind die Zuordnungen für die sp^3 - ^{13}C -Atome zusammengefasst. Die ^{13}C -NMR.-Spektren der beiden Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** sind in Figur 15 und Figur 16 (S. 71) dargestellt.

Die Signale der ϵ -Endgruppe lassen sich auch identifizieren, wenn die sp^3 - ^{13}C -Signale von Zeaxanthin **8**¹⁶⁾ von denjenigen des Xanthophylls **7** "subtrahiert" werden [69], da die beiden Verbindungen eine gemeinsame β -Endgruppe enthalten. Das Spektrum von Zeaxanthin **8** kann leicht interpretiert werden [66], da der Einfluss von Hydroxylgruppen an Cyclohexanringen hinlänglich bekannt ist [70].

Die Zuordnung der einzelnen Signale der ϵ -Endgruppe ist aufgrund von 'off-resonance' entkoppelten und unentkoppelten Spektren, Verschiebungs-Argumenten und Vergleich von Spektren leicht zu treffen: C(1') und C(2') lassen sich aufgrund ihrer Multiplizität im 'off-resonance' entkoppeltem Spektrum unterscheiden; die beiden Dublette bei 64,8 bzw. 55,3 ppm gehören zu C(3') bzw. C(6') (Spektrenvergleich mit ϵ -Carotin [69]). Das Quartett bei 23,0 ppm zeigt im unentkoppelten Spektrum eine weitreichende Kopplung von 6 Hz (Dublett), die auch im 'off-resonance' entkoppelten Spektrum (Ein-

¹⁶⁾ (3R,3'R)- β,β -Carotin-3,3'-diol

Tabelle 11.

^{13}C -NMR.-Spektren von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, Xanthophyll **7** und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**. Chemische Verschiebungen der sp^3 -C-Atome ¹⁷).

C-Atom	Flavoxanthin 1	Chrysanthemaxanthin 2	Xanthophyll 7	<i>trans</i> -Epoxy-xanthophyll 5
1 (1')	34,2 (34,4)	34,8 (34,4)	37,1 (34,3)	35,4 (34,3)
2 (2')	48,1 (45,7)	48,2 (45,7)	49,4 (45,7)	47,9 (45,7)
3 (3')	66,7 (64,7)	66,8 (64,7)	63,8 (64,8)	63,0 (64,7)
4	47,3	48,2	43,6	41,8
5	87,5	87,9		67,0
6 (6')	(55,3)	(55,3)	(55,3)	70,3 (55,3)
8	87,8	88,4		
16 (16')	31,7 ¹⁸ (29,9)	31,6 ¹⁸ (29,9)	28,9 (29,9)	25,4 (29,8)
17 (17')	29,5 ¹⁸ (24,2)	31,0 ¹⁸ (24,2)	30,5 (24,2)	29,8 (24,2)
18 (18')	29,0 ¹⁸ (23,0)	28,3 ¹⁸ (23,0)	21,9 (23,0)	20,3 (23,0)
19 (19') } 20 (20')	13,3/13,1/12,9	13,7/13,1/12,9	13,1/12,8	13,1/13,0/12,8

¹⁷) Messungen in 0,1 m d_5 -Pyridinlösung, $\delta(\text{TMS}) = 0$.

¹⁸) Für die Zuordnung vergleiche Kapitel 7 (S. 99).

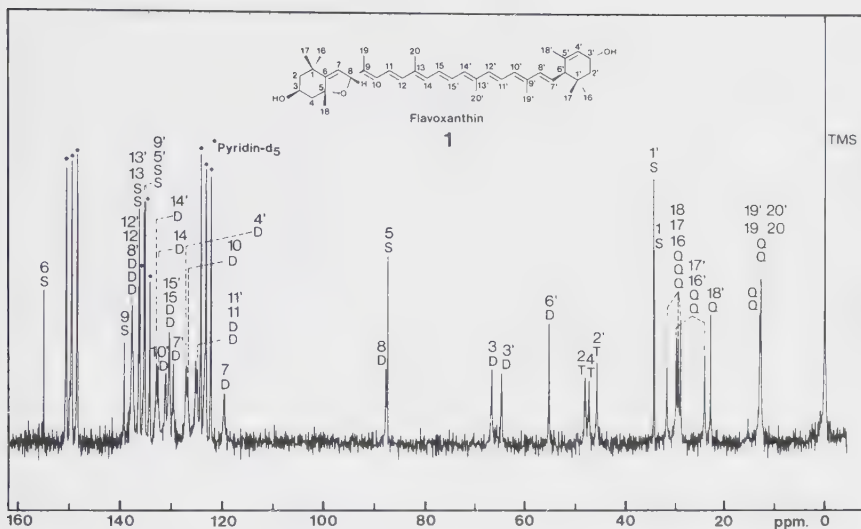
strahlung bei -3ppm) noch als reduzierte Aufspaltung bemerkbar ist. Somit kommt diese Kopplung mit einem Olefinproton zustande. Der Wert von $6 \pm 1\text{ Hz}$ ist typisch für eine Kopplung vom Typ $^3\text{J}(\text{CH}_3, \text{H}; \text{cis})$ in olefinischen Systemen [71], weshalb dieses Signal C(18') zuzuordnen ist¹⁹⁾. Zur Unterscheidung von C(16') und C(17') kann ein Spektrenvergleich mit Isophorol (= 3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexen-1-ol) gemacht werden. In dieser Verbindung absorbieren die geminalen CH_3 -Gruppen bei 31,5 ppm (äq-CH_3) und bei 26,2 ppm (ax-CH_3) [72]. Die Quartette bei 29,9 und 24,2 ppm gehören deshalb zu C(16') bzw. C(17'). Die Einführung der Polyen-Kette hat also eine etwa gleichförmige Beschirmung von äq-CH_3 (1,8 ppm) und ax-CH_3 (2,0 ppm) bewirkt.

Die Resonanzen der β -Endgruppe in Xanthophyll **7** können durch Vergleich mit den Spektren von Zeaxanthin **8** [69] zugeordnet werden. Die einzige Unklarheit besteht bezüglich C(16) und C(17). Aus dem Spektrum von 1,3,3,5-Tetramethyl-1-cyclohexen ist jedoch bekannt, dass die pseudoaxiale CH_3 -Gruppe um 2,5 ppm stärker beschirmt wird als die pseudoäquatoriale. Daher muss das Quartett bei 28,9 ppm C(16) und dasjenige bei 30,5 ppm C(17) zugesprochen werden.

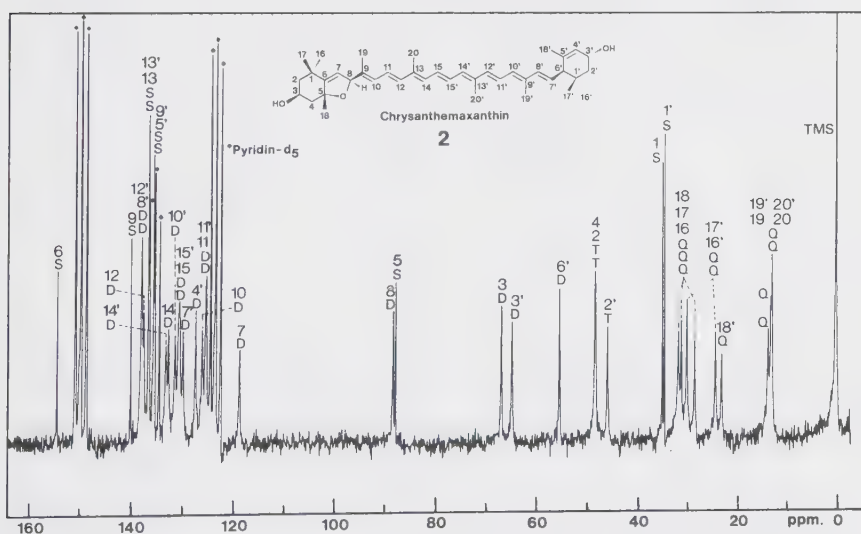
Die Effekte der Epoxidierung von Cyclohexenen auf die chemische Verschiebung der ^{13}C -Atome sind bekannt [69][73]. Damit können die in Tabelle 11 (S. 69) gegebenen Zuordnungen für *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** abgeleitet werden.

In den Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2**

¹⁹⁾ Dieselbe Zuordnung ergibt sich auch aus einem Vergleich der reduzierten $^1\text{J}(\text{C}, \text{H})$ -Aufspaltungen im 'off-resonance' entkoppelten Spektrum.



Figur 15. ^{13}C -NMR.-Spektrum von Flavoxanthin **1** in d_5 -Pyridin, ^1H -rauschenkoppelt.



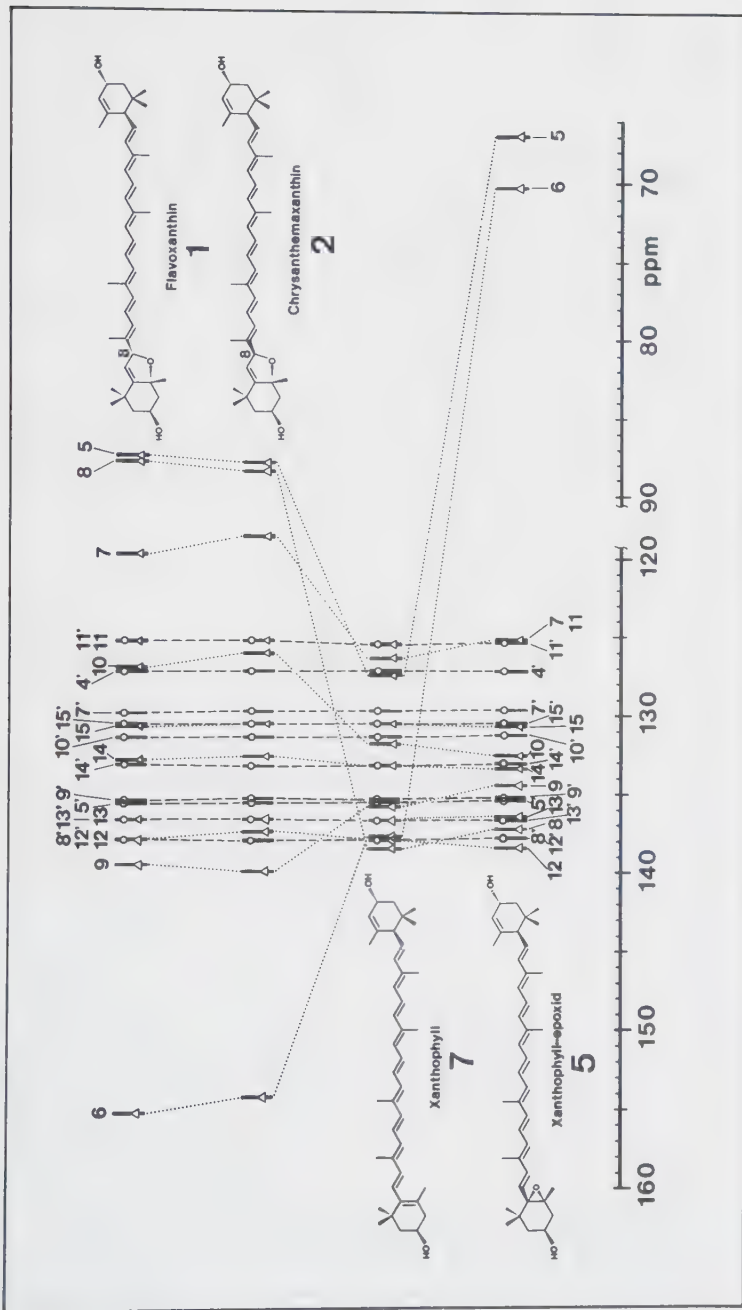
Figur 16. ^{13}C -NMR.-Spektrum von Chrysanthemaxanthin **2** in d_5 -Pyridin, ^1H -rauschenkoppelt.

absorbieren C(16), C(17) und C(18) in einem sehr engen Resonanzbereich. Eine Zuordnung wird aufgrund einer Arbeit von *Jeger et al.* [74] getroffen. Diese Arbeit gibt aber inbezug auf die Zuordnung einiger ^{13}C -Resonanzen noch zur Diskussion Anlass (vgl. Kap. 7, S. 99). Eines der Signale der CH_2 -Gruppen zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Konfiguration an C(8) (δ -Effekt); dieses wird daher C(4) zugeordnet. Die übrigen Signale von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** sind aufgrund ihrer chemischen Verschiebungen und ihrer Multiplizitäten leicht zu identifizieren.

5.9.2 Zuordnungen der sp^2 - ^{13}C -Signale

Die Zuordnungen für die sp^2 -C-Atome der Verbindungen Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, Xanthophyll **7** und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** sind in Tabelle 12 (S. 74) zusammengefasst und in Figur 17 (S. 73) graphisch dargestellt. Die Zuordnungen der olefinischen ^{13}C -Resonanzen stützen sich auf folgende Argumente:

1. Bestimmung der Signale der tertiären bzw. quartären ^{13}C -Atome mit Hilfe von 'off-resonance'-Spektren.
2. Die Resonanzfrequenzen von C(4') bis C(15') variieren in **1**, **2**, **7** und **5** nur wenig und sind durch Vergleich der vier ^1H -rauschkoppelten Spektren leicht zu identifizieren. Die Zuordnung der einzelnen Linien wird mit Hilfe der bereits analysierten ^{13}C -Spektren von β -Carotin [68][69], Zeaxanthin [67][68] und Xanthophyll **7** (= Lutein) getroffen.
3. Die Signale von C(4) bis C(15) in *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**



Figur 17. ^{13}C -NMR.-Spektren (sp^2 -Atome) der Verbindungen 1, 2, 7 und 5.

Tabelle 12. ^{13}C -NMR. der Carotinoide **1**, **2**, **7** und **5**. Chemische Verschiebungen der sp^2 -Atome ²⁰⁾.

C-Atom	Flävioxanthin 1	Chrysanthemaxanthin 2	Xanthophyll 7	trans-Epoxy-xanthophyll 5
4 (4')	(127, 2)	(127, 2)	(127, 2)	(127, 2)
5 (5')	87, 5 (135, 5) ²¹⁾	87, 9 (135, 5) ²¹⁾	127, 4 (135, 5) ²¹⁾	67, 0 (135, 4) ²¹⁾
6 (6')	155, 1	154, 2	137, 7	70, 3
7 (7')	119, 7 (129, 8)	118, 6 (129, 7)	126, 3 (129, 7)	125, 2 ²²⁾ (129, 6)
8 (8')	87, 8 (137, 8)	88, 4 (137, 9)	138, 4 (137, 9)	137, 2 (137, 8)
9 (9')	139, 4 (135, 3) ²¹⁾	139, 9 (135, 2) ²¹⁾	135, 8 (135, 3) ²¹⁾	134, 5 (135, 2) ²¹⁾
10 (10')	126, 9 (131, 3)	126, 0 (131, 3)	131, 8 (131, 3)	132, 5 (131, 2)
11 (11')	125, 2 (125, 2)	125, 2 (125, 2)	125, 4 (125, 4)	125, 2 ²²⁾ (125, 3) ²²⁾
12 (12')	137, 8 (137, 8)	137, 4 (137, 9)	137, 9 (137, 9)	138, 4 (137, 8)
13 (13')	136, 5 (136, 5)	136, 5 (136, 5)	136, 6 (136, 6)	136, 4 (136, 6)
14 (14')	132, 8 (133, 0)	132, 6 (133, 1)	133, 1 (133, 1)	133, 3 (133, 0)
15 (15')	130, 6 ²³⁾ (130, 5) ²³⁾	130, 5 (130, 5)	130, 6 (130, 6)	130, 7 ²³⁾ (130, 5) ²³⁾

²⁰⁾ Messungen in 0,1 m d_5 -Pyridinlösung, $\delta(\text{TMS}) = 0$. Abweichung der δ -Werte $\pm 0,2$ ppm (ϵ -Ring)
²¹⁾ ²²⁾ ²³⁾ Diese Zuordnungen sind vertauschbar.

lassen sich ebenfalls durch Vergleich mit den entsprechenden Daten von Violaxanthin [68] und einiger Modellverbindungen [69] zuordnen.

4. Für die Strukturelemente der Endgruppen in Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** existieren gute Modellverbindungen, deren ^{13}C -Spektren unter Zuhilfenahme von Verschiebungsreagenzien vollständig analysiert worden sind [69]²⁴).

Da für einige Resonanzlinien nur sehr kleine Unterschiede in den ^{13}C -chemischen Verschiebungen beobachtet werden (z.B. C(15) und C(15') in **5**), bleiben einige getroffene Zuordnungen unsicher.

²⁴) Vgl. auch Zuordnungen in [74] und deren Diskussion in Kapitel 7 (S. 99).

6. Absolute Konfiguration von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin sowie den C(5)-Epimeren

6.1 Allgemeines

Bis heute war die absolute Konfiguration von C(8) in Carotinoid-5,8-epoxiden nicht bekannt. Der absoluten Konfiguration von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** kommt also eine gewisse Bedeutung zu, da sie die Basis zur (chiroptischen?) Korrelation mit anderen 5,8-Epoxiden bilden können.

Das Grundkonzept zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von **1**, **2**, **3** und **4** wurde bereits früher festgelegt [2]. Die absolute Konfiguration von C(3), C(5), C(3') und C(6') konnte durch Verknüpfung mit *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** bzw. *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** hergeleitet werden [2][3]. Diejenige von C(8) aber blieb unbewiesen und bildet den Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit.

Im Folgenden werden die früheren Arbeiten [2][3] kurz zusammengefasst.

6.2 Absolute Konfiguration von C(3), C(5), C(3') und C(6')

Die absolute Konfiguration von C(3), C(3') und C(6') der Carotinoide Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** konnte durch Verknüpfung mit natürlichem (+)-Xanthophyll **7**, dessen Chiralität feststeht, ermittelt werden. Die absolute Konfiguration von (+)-Xanthophyll **7** war mehrmals Gegenstand von Arbeiten. Die von *Weedon et al.* [77] [78] angegebene (3R,3'S,6'R)-Konfiguration musste jedoch später berichtigt werden. *Eugster et al.* haben für natürliches (+)-Xanthophyll **7** die (3R,3'R,6'R)-Konfiguration eindeutig bewiesen [79] [80] [81].

Die Epoxidierung von (+)-Xanthophyll **7** mit m-Chlorperbenzoesäure gibt das Epimerengemisch **5** und **6** im Verhältnis 1 : 19 (vgl. 4.2, S. 38). Anschliessende säurekatalysierte Umlagerung führt zum Gemisch der stereoisomeren furanoiden 5,8-Epoxide **1** und **2** bzw. **3** und **4** (siehe Schema 10, S. 79). Der Abbau der acetylierten Verbindungen mit Nickelperoxid liefert unter anderem Loliolid **14** bzw. Isololiolid **15** im Verhältnis 1 : 19 (GC.-Trennung). Demgegenüber gibt natürliches *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** (ex *Taraxacum officinale*) nach Umlagerung in die Epimeren **1** und **2** und Abbau mit Nickelperoxid der O-Acetylverbindungen ausschliesslich Loliolid **14**. In dem in dieser Arbeit wiederholten Abbauersuch mit Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** gelang es, Loliolid **14** kristallin zu erfassen (CD. siehe exp. Teil 10.3, S. 135).

Die absolute Konfiguration von Loliolid **14** und Isololiolid **15** wurde aufgrund von Abbaureaktionen mit natürlichem Zeaxanthin **8** bestimmt [82].

Zum Vergleich der Abbauprodukte von **1** und **2** bzw. **3** und **4** standen authentische Proben von Loliolid **14** und Isololiolid **15** zur Verfügung ²⁵⁾²⁶⁾. Aufgrund der bekannten relativen und absoluten Konfiguration von Loliolid **14** und Isololiolid **15** ergibt sich aus dem Abbauersuch die absolute Konfiguration von natürlichem (+)-*trans*-Epoxy-xanthophyll **5** sowie semisynthetischem *cis*-Epoxy-xanthophyll **6**. Damit ist auch die absolute Konfiguration von C(3), C(5), C(3') und C(6') für die zur Diskussion stehenden furanoiden 5,8-Epoxide **1**, **2**, **3** und **4** bestimmt. Unbekannt bleibt immer noch die absolute Konfiguration von C(8); diese bildet Gegenstand der nun folgenden Ausführungen.

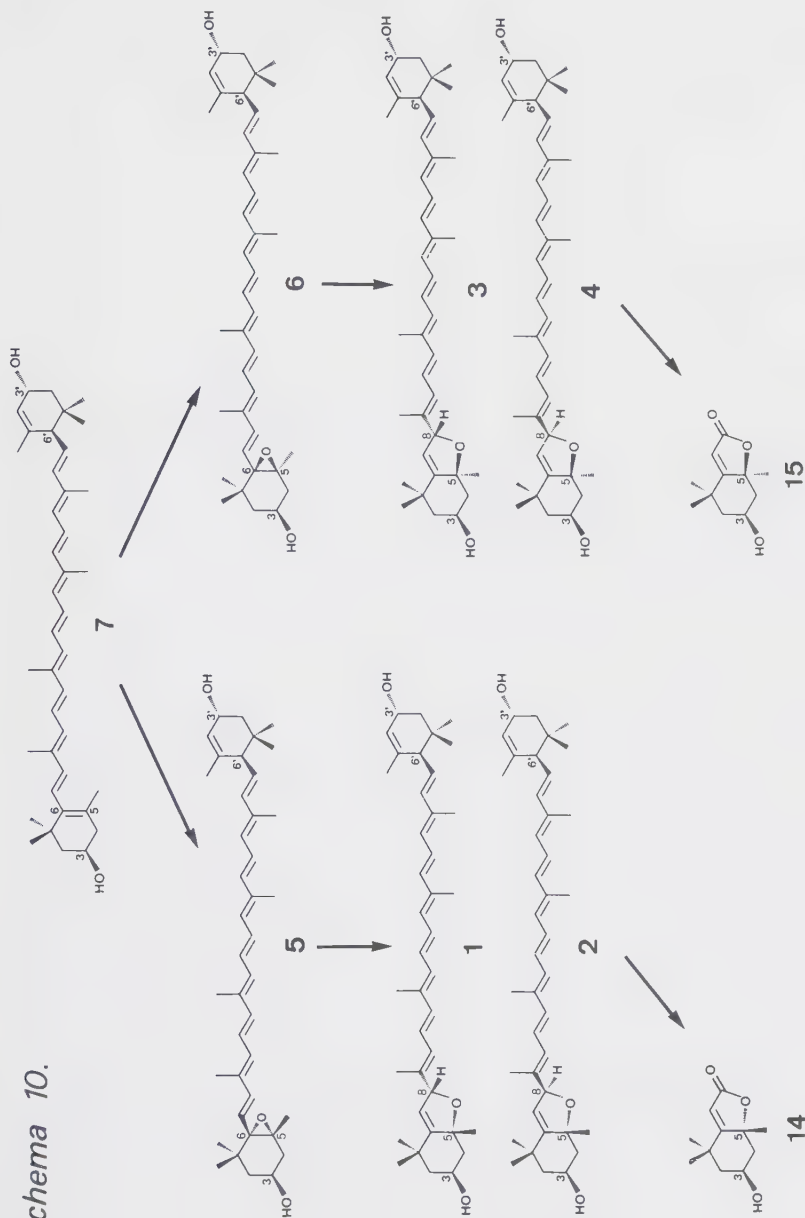
6.3 Absolute Konfiguration von C(8)

Dem in der vorliegenden Arbeit zu erbringenden Beweis für die absolute Konfiguration von C(8) liegen vor allem ausgedehnte ¹H-NMR.-Messungen, wie z.B. Doppelresonanzexperimente (Spin-Spin-Entkopplungen und NOE) sowie quantitative ASIS-Experimente zugrunde.

²⁵⁾ Prof. S. Ioe, Faculty of Science, Osaka City University, Osaka 558 (Japan), stellte freundlicherweise je eine Probe (-)-Loliolid **14** und (+)-Isololiolid **15** zur Verfügung, die aus dem Abbau von natürlichem Zeaxanthin **8** erhalten wurden [82].

²⁶⁾ Prof. J.A. Lamberton, CSIRO, Division of Applied Chemistry, P.O. Box 4331, 506 Lorimer St., Melbourne (Australia), überreichte freundlicherweise eine Originalprobe von natürlichem (-)-Loliolid **14**, das aus *Cypholophus decipiens* isoliert wurde [83].

Schema 10.



Andere Argumente, die die abzuleitende absolute Konfiguration von C(8) zusätzlich stützen, werden in einem späteren Kapitel diskutiert (vgl. Kapitel 7, S.99).

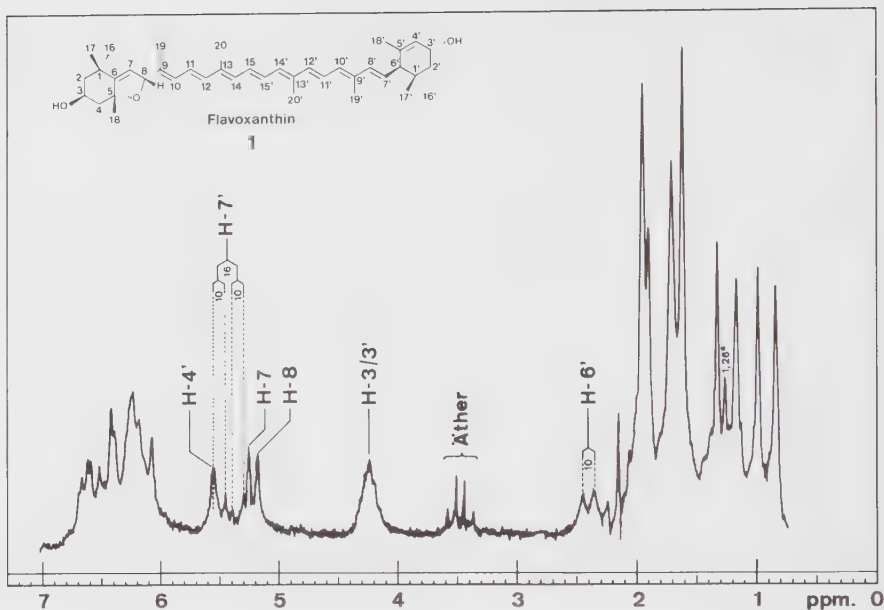
6.3.1 ^1H -NMR.-Spektren, NOE

Die ^1H -NMR.-Spektren von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** sind sich erwartungsgemäss sehr ähnlich (vgl. Figuren 18, 19, 20 und 21, S. 82 und 83 sowie Tabellen 13 und 14, S. 84 und 85). Insbesondere sind die Spektren der Epimerenpaare **1** und **4** bzw. **2** und **3** praktisch identisch. Zahlreiche Zuordnungen, besonders diejenigen der ϵ -Endgruppen, lassen sich aufgrund von Literaturvergleichen [84] treffen. Die starke Entschirmung von $\text{H}_3\text{C}(17)$ und $\text{H}_3\text{C}(18)$ durch die axiale $\text{HO}-\text{C}(3)$ ist aufgrund des bekannten Effektes [85] verständlich. Die in der vorliegenden Arbeit getroffene Identifikation der Signale stimmt jedoch nicht in allen Teilen mit den in der Literatur vorgenommenen Zuordnungen überein. Insbesondere findet sich z.T. keine Übereinstimmung mit den in einer Arbeit von *Weedon et al.* [47] getroffenen Zuordnungen (vgl. Kapitel 7, S.103). Dies betrifft vor allem die entscheidende Zuordnung der Signale von $\text{H}-\text{C}(7)$ und $\text{H}-\text{C}(8)$. Eine sichere Zuordnung erlaubten Doppelresonanzexperimente (Spin-Spin-Entkopplungen und NOE, s. Tabelle 15, S. 86), die für alle vier Isomere vorgenommen wurden. Die $^3\text{J}(7,8)$ -Kopplung von 2 Hz in Chrysanthemaxanthin **2** und 5-*epi*-Flavoxanthin **3** kann durch Einstrahlen bei 5,29 (d) oder 5,07 (br. s) bzw. bei 5,33 (d) oder 5,11

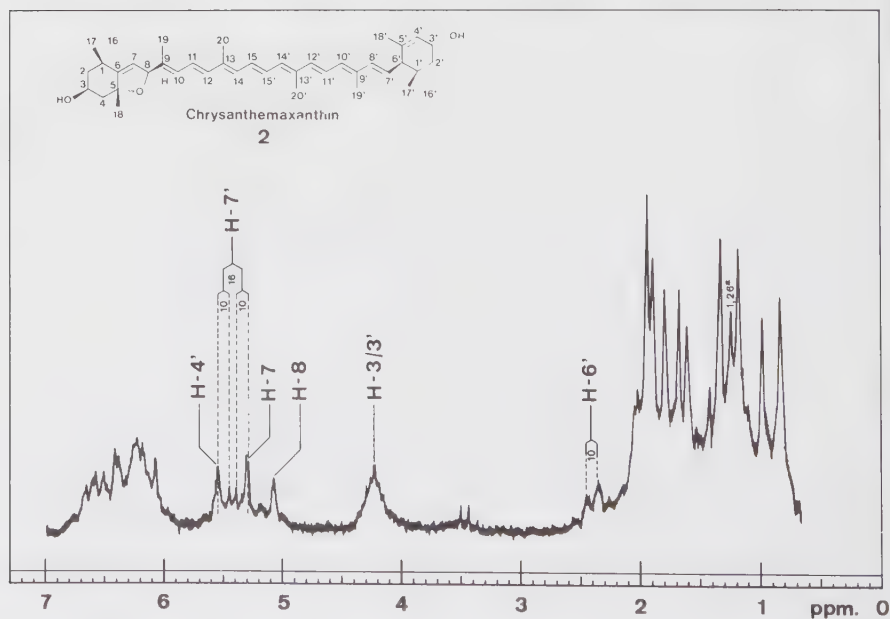
(br. s) (CDCl_3) gelöscht werden. Flavoxanthin **1** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** zeigen diese Kopplung nicht: die entsprechenden Protonen absorbieren bei 5,25 und 5,18 bzw. 5,24 und 5,17 ppm (CDCl_3). Einstrahlen bei 1,16 ppm (Methylsingulett, CDCl_3) in **1** ergibt eine 12 proz. Intensitätszunahme des Signals bei 5,25 ppm. Gegenexperimente (Einstrahlen bei 5,25 ppm) ergaben keine Intensitätszunahme bei 1,16 ppm und schliessen somit eine eventuell mögliche Verwechslung mit einer weitreichenden Kopplung aus. Analoges Einstrahlen bei 1,18 ppm in **2** bewirkt einen positiven NOE von 11% für das Dublett bei 5,29 ppm (vgl. Tabelle 15, S. 86). Entsprechende Experimente wurden auch für die semisynthetischen Verbindungen 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** durchgeführt: Einstrahlen bei 1,23 ppm (Methylsingulett, CDCl_3) in **3** ergibt 20 proz. Intensitätszunahme des Signals bei 5,33 ppm, Einstrahlen bei 1,20 ppm in **4** bewirkt einen positiven NOE von 11% für das Signal bei 5,24 ppm (vgl. Tabelle 15, S. 86).

Damit ist bewiesen, dass H-C(7) in allen vier Isomeren bei tieferem und H-C(8) bei höherem Feld absorbiert. Ausserdem ist damit die Lage der äquatorialen Methylgruppen $\text{H}_3\text{C}(16)$ für Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** bzw. $\text{H}_3\text{C}(17)$ für 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** festgelegt (vgl. Figuren 22 und 23, S. 88 und 89).

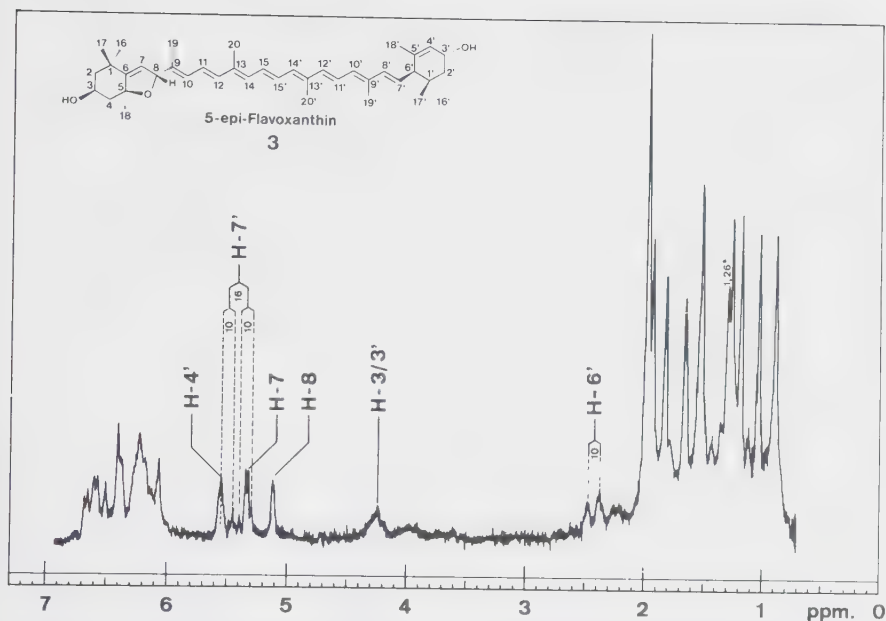
Die Lage der äquatorialen Methylgruppen wird auch unabhängig von diesen Messungen durch die ASIS-Experimente bestätigt (vgl. 6.3.2, S. 91).



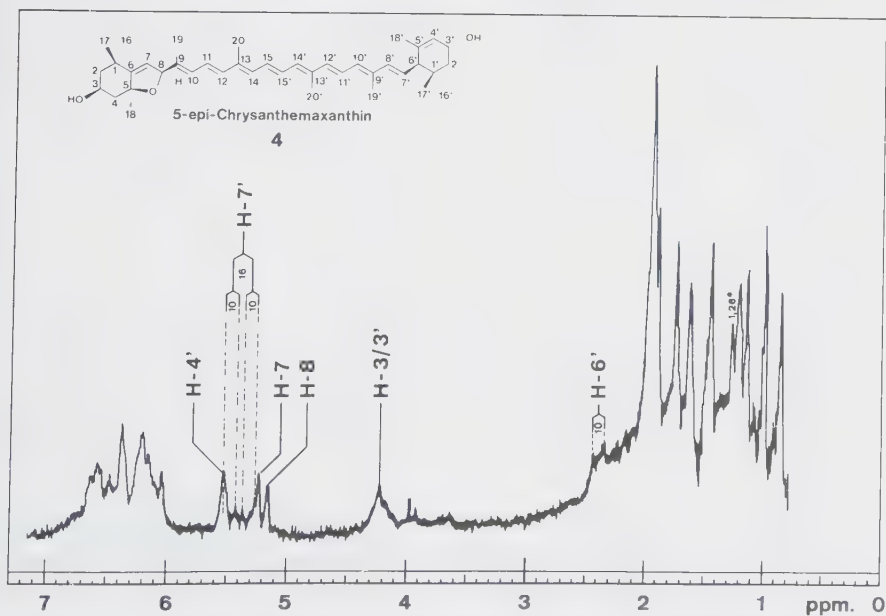
Figur 18. ^1H -NMR.-Spektrum von Flavoxanthin **1** (CDCl_3)



Figur 19. ^1H -NMR.-Spektrum von Chrysanthemaxanthin **2** (CDCl_3)



Figur 20. ^1H -NMR.-Spektrum von 5-*epi*-Flavoxanthin **3** (CDCl_3)



Figur 21. ^1H -NMR.-Spektrum von 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** (CDCl_3)

Tabelle 13. ^1H -NMR.-Spektren von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2**.

Flavoxanthin 1	Lösungsmittel		
	CDCl_3	Pyridin- d_5	$\text{CS}_2/\text{Aceton-}d_6$ 4:1 ^{b)}
H-C(3)	4,24, br. m,	4,46 und 4,58,	4,04, br. m,
H-C(3')	$w_{1/2} = 14^a)$	je br. m, $w_{1/2} = 14$	$w_{1/2} = 14$
H-C(4')	5,56, m, $w_{1/2} = 7$	5,91, m, $w_{1/2} = 7$	5,50, m, $w_{1/2} = 8$
H-C(7)	5,25, br. s, $w_{1/2} = 4$	5,34, br. s, $w_{1/2} = 3$	5,08, br. s, $w_{1/2} = 3$
H-C(7')	5,44, $d \times d$, $J = 16$ und $10^c)$	5,60, $d \times d$, $J = 16$ und 10	5,30, $d \times d$, $J = 16$ und $10^c)$
H-C(8)	5,18, br. s, $w_{1/2} = 4$	5,34, br. s, $w_{1/2} = 3$	5,00, br. s, $w_{1/2} = 4$
H ₃ C(16) äquatorial	1,16, s	1,21, s	1,06, s
H ₃ C(17) axial	1,32, s	1,55, s	1,22, s
H ₃ C(18)	1,60, s	1,93, s	1,46, s
H ₃ C(19)	1,70, s	1,89, s	1,58, s
H ₃ C(20)	1,94, s	2,00, s	1,84, s
H ₃ C(16') äquatorial	0,83 und 0,98,	0,94 und 1,11,	0,74 und 0,87,
H ₃ C(17) axial	je s	je s	je s
H ₃ C(18')	1,60, s	1,71, s	1,50, s
H ₃ C(19')	1,89, s	2,00, s	1,79, s
H ₃ C(20')	1,94, s	2,00, s	1,84, s

Chrysanthemaxanthin 2	Lösungsmittel		
	CDCl_3	Pyridin- d_5	$\text{CS}_2/\text{Aceton-}d_6$ 4:1 ^{b)}
H-C(3)	4,23, br. m,	4,44 und 4,58,	4,02, br. m,
H-C(3')	$w_{1/2} = 16$	je br. m, $w_{1/2} = 14$	$w_{1/2} = 14$
H-C(4')	5,54, m, $w_{1/2} = 6$	5,92, m, $w_{1/2} = 6$	5,37, m, $w_{1/2} = 7$
H-C(7)	5,29, d, $J = 2$	5,42, d, $J = 2$	5,17, d, $J = 2$
H-C(7')	5,42, $d \times d$, $J = 16$ und $10^c)$	5,61, $d \times d$, $J = 16$ und 10	ca. 5,37, m ^{c)}
H-C(8)	5,07, br. s, $w_{1/2} = 4$	5,27, br. s, $w_{1/2} = 4$	4,86, br. s, $w_{1/2} = 4$
H ₃ C(16) äquatorial	1,18, s	1,22, s	1,08, s
H ₃ C(17) axial	1,33, s	1,56, s	1,22, s
H ₃ C(18)	1,67, s	1,96, s	1,49, s
H ₃ C(19)	1,79, s	1,96, s	1,66, s
H ₃ C(20)	1,94, s	2,01, s	1,84, s
H ₃ C(16') äquatorial	0,83 und 0,98,	0,93 und 1,11,	0,74 und 0,87,
H ₃ C(17) axial	je s	je s	je s
H ₃ C(18')	1,61, s	1,69, s	1,49, s
H ₃ C(19')	1,89, s	2,01, s	1,79, s
H ₃ C(20')	1,94, s	2,01, s	1,84, s

^{a)} Kopplungskonstanten J und Halbwertsbreiten $w_{1/2}$ in Hz, δ_{H} (ppm, TMS = 0).
^{b)} HMDS ($\delta = 0$) als interner Standard.
^{c)} Teilweise verdeckt.

Tabelle 14. ^1H -NMR.-Spektren von 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4**.

Isomer	5- <i>epi</i> -Flavoxanthin 3 Lösungsmittel		5- <i>epi</i> -Chrysanthemaxanthin 4 Lösungsmittel	
	CDCl_3	Pyridin- d_5	CDCl_3	Pyridin- d_5
H-C(3)	4,24, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 16^a$	4,56, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 14$	4,24, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 16$	4,35, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 18$
H-C(3')		4,32, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 18$		4,56, br. <i>m</i> , $w_{1/2} = 16$
H-C(4')	5,54, <i>m</i> , $w_{1/2} = 6$	5,88, <i>m</i> , $w_{1/2} = 7$	5,53, <i>m</i> , $w_{1/2} = 7$	5,88, <i>m</i> , $w_{1/2} = 7$
H-C(7)	5,33, <i>d</i> , 2	5,40, <i>d</i> , 2	5,24, br. <i>s</i> , $w_{1/2} = 3$	5,29, br. <i>s</i> , $w_{1/2} = 3$
H-C(7')	5,42, <i>d</i> $\times$ <i>d</i> , 16 und 10 ^b)	5,58, <i>d</i> $\times$ <i>d</i> , 16 und 10 ^b)	5,38, <i>d</i> $\times$ <i>d</i> , 16 und 10 ^b)	5,58, <i>d</i> $\times$ <i>d</i> , 16 und 10 ^b)
H-C(8)	5,11, br. <i>s</i> , $w_{1/2} = 4$	5,24, br. <i>s</i> , $w_{1/2} = 4$	5,17 $w_{1/2} = 3$	5,29, br. <i>s</i> , $w_{1/2} = 3$
H ₃ C(16)	1,14, <i>s</i>	1,14, <i>s</i>	1,13, <i>s</i>	1,12, <i>s</i>
H ₃ C(17)	1,23, <i>s</i>	1,22, <i>s</i>	1,20, <i>s</i>	1,17, <i>s</i>
H ₃ C(18)	1,48, <i>s</i>	1,58, <i>s</i>	1,44, <i>s</i>	1,52, <i>s</i>
H ₃ C(19)	1,79, <i>s</i>	1,88, <i>s</i>	1,73, <i>s</i>	1,82, <i>s</i>
H ₃ C(20)	1,95, <i>s</i>	1,97, <i>s</i>	1,96, <i>s</i>	1,96, <i>s</i>
H ₃ C(16') äquatorial	0,85, <i>s</i>	0,93, <i>s</i>	0,85, <i>s</i>	0,92, <i>s</i>
H ₃ C(17') axial	0,99, <i>s</i>	1,10, <i>s</i>	0,99, <i>s</i>	1,09, <i>s</i>
H ₃ C(18')	1,63, <i>s</i>	1,68, <i>s</i>	1,62, <i>s</i>	1,67, <i>s</i>
H ₃ C(19')	1,90, <i>s</i>	1,97, <i>s</i>	1,90, <i>s</i>	1,98, <i>s</i>
H ₃ C(20')	1,95, <i>s</i>	1,97, <i>s</i>	1,96, <i>s</i>	1,96, <i>s</i>

a) Kopplungskonstanten *J* und Halbwertsbreiten $w_{1/2}$ in Hz, δ_{H} (ppm, TMS = 0).
b) Teilweise verdeckt.

Der Kern-Overhauser-Effekt (NOE) ist stark von der Entfernung abhängig, nämlich proportional $1/r^6$ [86]. Die Intensitätszunahme eines Signals kann unter günstigen Voraussetzungen maximal 50% betragen.

Aus Messungen des NOE können wegen der Abhängigkeit vom Abstand wertvolle Aussagen zur räumlichen Anordnung benachbarter Kerne ge-

Tabelle 15. NOE-Experimente mit Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4**.

Isomer	Lösungsmittel	Einstrahlen bei (δ in ppm)	Beobachtetes Signal (δ in ppm, J in Hz)	NOE %
1	CDCl ₃ /Pyridin-d ₅ 99 : 1	1,16 (s, H ₃ C(16))	5,25, s; H-C(7)	12
		1,66 ²⁷⁾ (s, H ₃ C(18))	5,18, s; H-C(8)	6
	CS ₂ /Aceton-d ₆ 4 : 1 ²⁸⁾ Pyridin-d ₅	1,06 (s, H ₃ C(16))	5,08, s; H-C(7)	15
		1,21 (s, H ₃ C(16))	5,34, s (2H); H-C(7)	14
2	CDCl ₃ CS ₂ /Aceton-d ₆ 4 : 1 ²⁸⁾ Pyridin-d ₅	1,18 (s, H ₃ C(16))	5,29, d, J = 2; H-C(7)	11
		1,08 (s, H ₃ C(16))	5,17, d, J = 2; H-C(7)	12
		1,22 (s, H ₃ C(16))	5,42, d, J = 2; H-C(7)	15
3	CDCl ₃	1,23 (s, H ₃ C(17))	5,33, d, J = 2; H-C(7)	20
		1,48 (s, H ₃ C(18))	5,11, s; H-C(8)	0
4	CDCl ₃	1,20 (s, H ₃ C(17))	5,24, s; H-C(7)	11
		1,44 (s, H ₃ C(18))	5,17, s; H-C(8)	~0

²⁷⁾ Zugabe von Pyridin-d₅ trennt H₃C(18) von H₃C(18') um 0,06 ppm ab und ermöglicht selektive Einstrahlung (vgl. Tabelle 13, S. 84).

²⁸⁾ HDMS ($\delta = 0$) als interner Standard.

macht werden. Um hinsichtlich der relativen Konfiguration von C(8) zu C(5) Klarheit zu verschaffen, wurden an allen vier Isomeren NOE-Messungen vorgenommen.

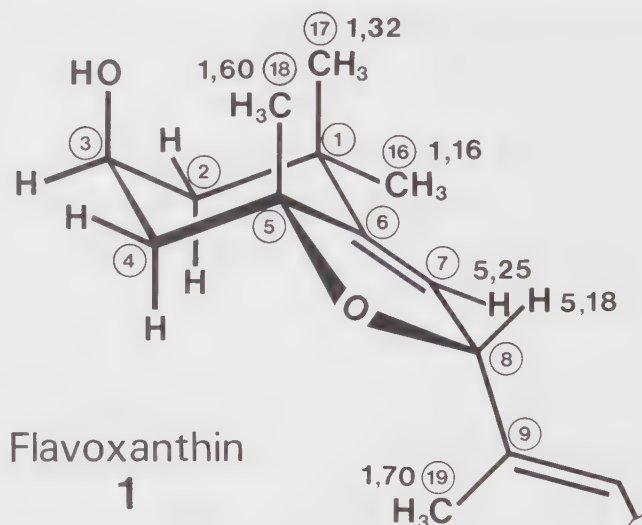
Einstrahlen beim Methylsingulett $\text{H}_3\text{C}(18)$ von Flavoxanthin **1** ergibt eine Intensitätserhöhung des Signals bei 5,18 ppm ($\text{H}-\text{C}(8)$) um 6%, während dasselbe Experiment an Chrysanthemaxanthin **2** keinen NOE zeigt (vgl. Tabelle 15, S. 86)

Daraus lässt sich ableiten, dass in Flavoxanthin **1** zwischen $\text{H}_3\text{C}(18)$ und $\text{H}-\text{C}(8)$ eine nahe räumliche Beziehung besteht. Die Methylgruppe $\text{H}_3\text{C}(18)$ und die Polyenkette müssen also am Dihydrofuranring *trans* angeordnet sein. (Vgl. Figur 22, S. 88).

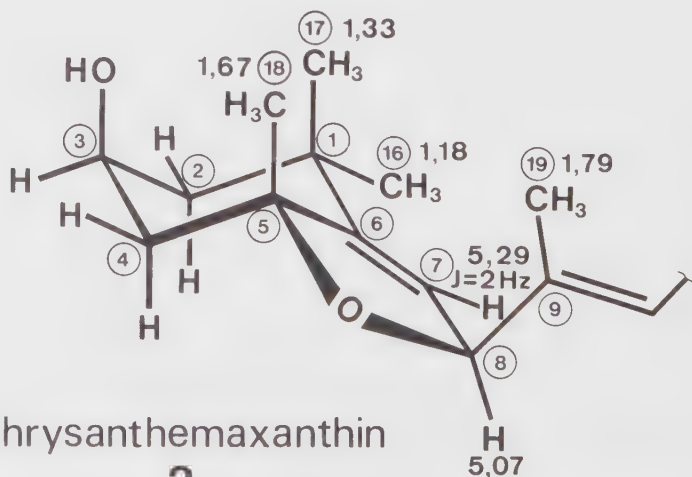
Im gleichen Sinn lassen sich auch die ASIS-Experimente interpretieren (vgl. 6.3.2, S. 91).

Analoge Experimente sowohl an 5-*epi*-Flavoxanthin **3** als auch an 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** ergaben jedoch nur negative Ergebnisse (vgl. Tabelle 15, S. 86). Diese Feststellung überrascht nicht, da eine geringe konformative Änderung im Dihydrofuranring eine relativ grosse Veränderung des Abstandes zwischen Methylgruppe $\text{H}_3\text{C}(18)$ und Proton $\text{H}-\text{C}(8)$ zur Folge hat.

Zur Konfigurationszuordnung für 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** mussten deshalb andere Kriterien herangezogen

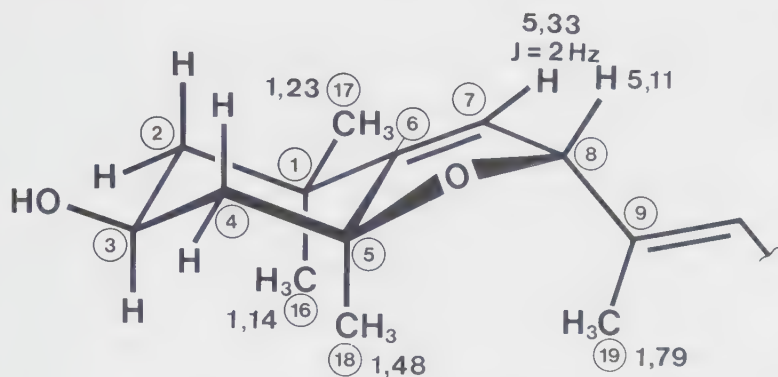


Flavoxanthin
1

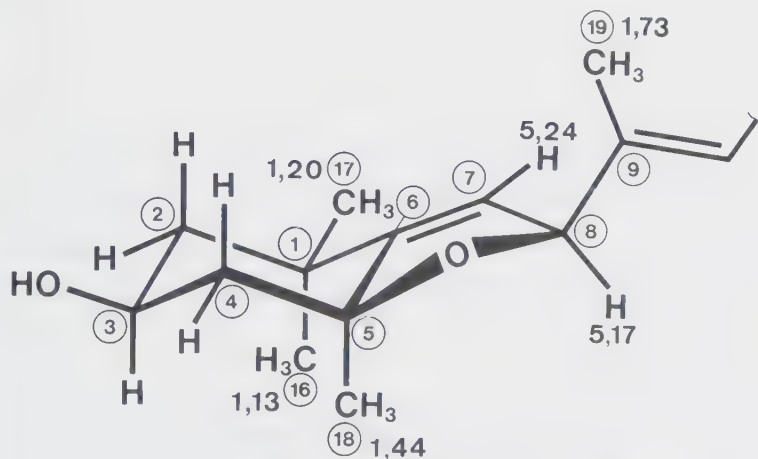


Chrysanthemaxanthin
2

Figur 22. Stereoformeln von 1 und 2 (¹H-NMR.-Daten in CDCl₃).



5-*epi*-Flavoxanthin
3



5-*epi*-Chrysanthemaxanthin
4

Figur 23. Stereoformeln von 3 und 4 (^1H -NMR.-Daten in CDCl_3).

werden:

1. Der Abbau von 5-*epi*-Flavoxanthin und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin mit Nickelperoxid liefert ausschliesslich Isololiolid **15** (vgl. 6.2, S. 77). Damit ist die Konfiguration von C(3) und C(5) festgelegt.
2. Vom Epimerenpaar **3** und **4** zeigt die Verbindung mit $\Delta\delta = 0,22$ ppm für die chemischen Verschiebungen von H-C(7) und H-C(8) eine Kopplung von $^3J = 2,0$ Hz, diejenige mit $\Delta\delta = 0,07$ ppm jedoch $^3J = 0$ Hz. Diese Verhältnisse stimmen mit den entsprechenden Werten für Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** überein. Folglich müssen im Isomeren **3** ($\Delta\delta = 0,22$ ppm) die Polyenkette und H₃C(18) am Dihydrofuranring *cis* angeordnet sein. Es handelt sich bei **3** folglich um 5-*epi*-Flavoxanthin und bei **4** ($\Delta\delta = 0,07$ ppm) um 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin.
3. Die chemischen Verschiebungen der Protonen in **1** und **4** bzw. **2** und **3** sind einander ausserordentlich ähnlich; dasselbe gilt für das Kopplungsmuster. Demnach sind in den Verbindungen **1** und **4** Methylgruppen H₃C(18) und Polyenkette *trans*, in **2** und **3** *cis* angeordnet.

Die unter 1.-3. genannten Argumente werden durch ASIS-Experimente gestützt (vgl. 6.3.2, S. 91).

Die CD.-Spektren werden in Kapitel 7 (S. 105) diskutiert.

Die Beziehung zwischen der vicinalen Kopplungskonstanten $^3J(7,8)$ und dem Diederwinkel zwischen den Protonen H-C(7) und H-C(8)

wird durch die Karplus-Gleichung angegeben. Für die Verbindungen Flavoxanthin **1** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** beträgt $^3J = 0$ Hz, für Chrysanthemaxanthin **2** und 5-*epi*-Flavoxanthin **3** beträgt $^3J = 2$ Hz. Dies entspricht nach der Karplus-Gleichung einem Diederwinkel von ungefähr 90° bzw. 60° . "Dreiding"-Modelle bestätigen diese Feststellung recht gut. Eventuell mögliche konformative Änderungen im Dihydrofuranring machen aber die Anwendung der Karplus-Beziehung fraglich.

6.3.2 ASIS-Experimente in Pyridin

Pyridin- d_5 erweist sich in der NMR.-Analyse für hydroxylierte Carotinoide nicht nur als hervorragendes Lösungsmittel²⁹⁾, sondern ebenfalls als gutes Verschiebungs-(= Shift-)Reagens. Aromatische Lösungsmittel werden als Shift-Reagenzien in der Strukturaufklärung immer mehr bevorzugt (ASIS = aromatic solvent inducet shifts) [87]. Besondere Vorteile bilden dabei die einfache Anwendungstechnik sowie die rasche und schonende Regeneration der Probe. ASIS-Experimente mit Pyridin- d_5 an hydroxylierten Verbindungen sind bereits bekannt [88]. Je nach Geometrie des Pyridin-Komplexes kann Beschirmung $\oplus$ oder Entschirmung $\ominus$ von Protonen auftreten. Für gesättigte Alkohole werden zwei verschiedene Möglichkeiten der Komplexbildung postuliert:

²⁹⁾ Mit Pyridin besteht jedoch die Möglichkeit der Isomerisierung von Doppelbindungen in der Polyenke (vgl. 8.2.3, S. 122).

1. Komplex über H-Brücke.

2. "Kollisionskomplex". Entweder über freies Elektronenpaar am Stickstoff oder über aromatische π -Elektronen oder gleichzeitig über Elektronenpaar und π -Elektronen

Die beiden Möglichkeiten sind in Figur 24, S. 93 dargestellt.

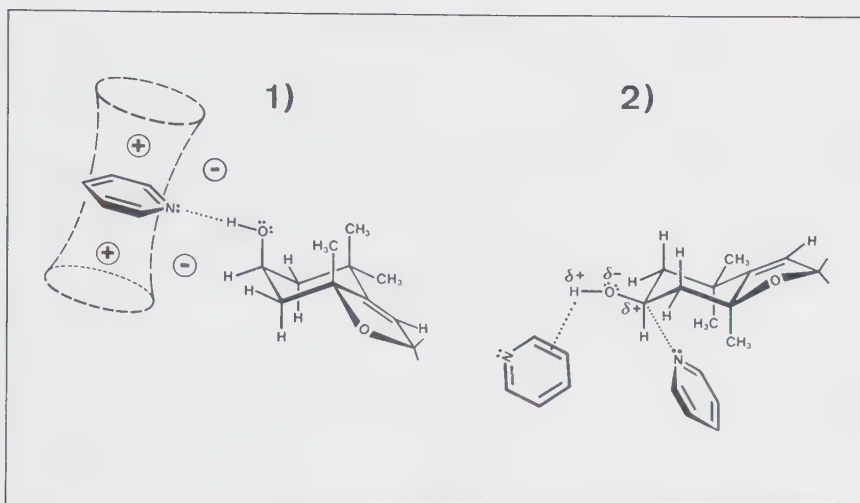
Komplexbildung über H-Brücken mit Pyridin- d_5 verschiebt das Protonensignal der Hydroxylgruppe nach tieferem Feld. Die relative Verschiebung gegenüber Chloroform beträgt ungefähr 3 ppm [88]. Die stereochemische Natur dieses Komplexes ist qualitativ in Figur 24, 1) dargestellt. Für diesen Fall wird angenommen, dass die $N \cdots H-O$ -Bindung colinear, z.B. auf einer Symmetrieachse durch das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom, verläuft [88].

Ein Alternativmechanismus für die Komplexbildung mit Pyridin ist in Figur 24, 2) dargestellt. Es handelt sich um eine zeitabhängige Kollision des Pyridinmoleküls mit elektropositiven Stellen des gelösten Teilchens. Diese Art der Komplexbildung dürfte vor allem im Bereich der Hydroxylgruppen stattfinden, wobei aromatische π -Elektronen und/oder das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom beteiligt sind [88].

Sollen aus ASIS-Experimenten wertvolle Aussagen zur Stereochemie möglich sein, so muss in erster Linie der Ort der Komplexbildung bekannt sein. Aus diesem Grunde wurden in der vorliegenden Arbeit auch Carotinoide ohne Hydroxylgruppen untersucht: α -Carotin **18**³⁰⁾ und Mutatochrom **19**³¹⁾.

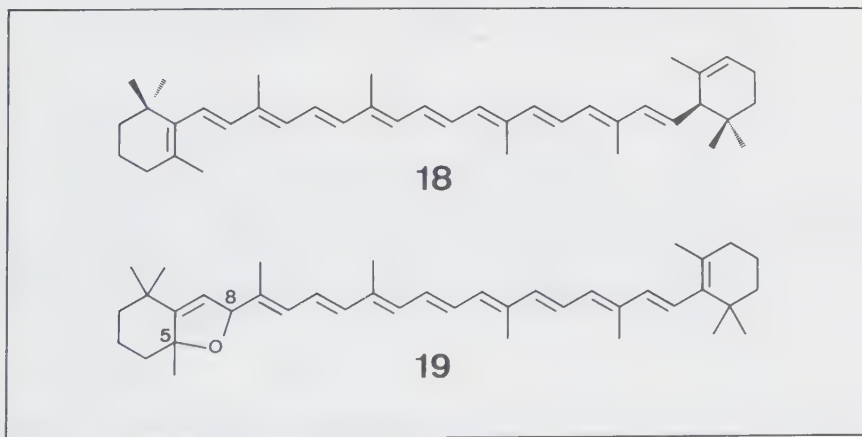
³⁰⁾ α -Carotin **18**: (6'R)- β , ϵ -Carotin.

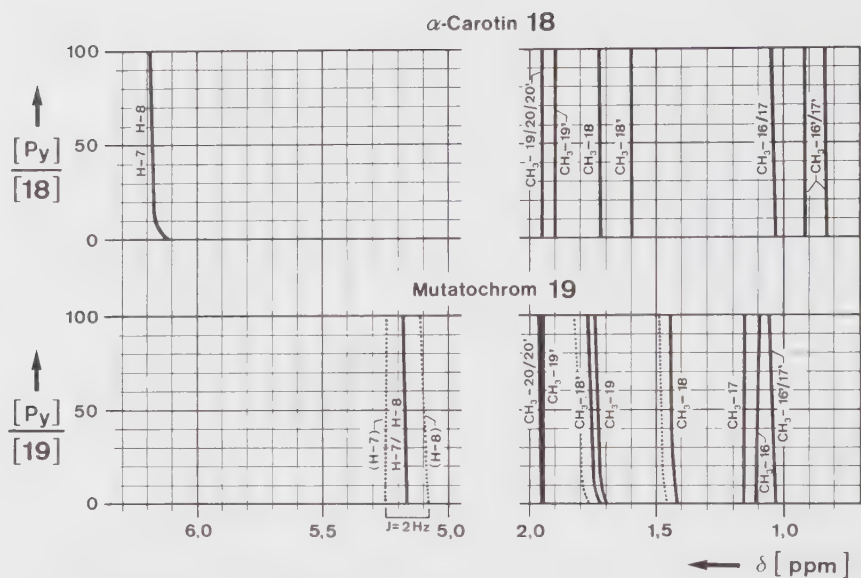
³¹⁾ Mutatochrom **19**: 5,8-Epoxy- β -carotin.



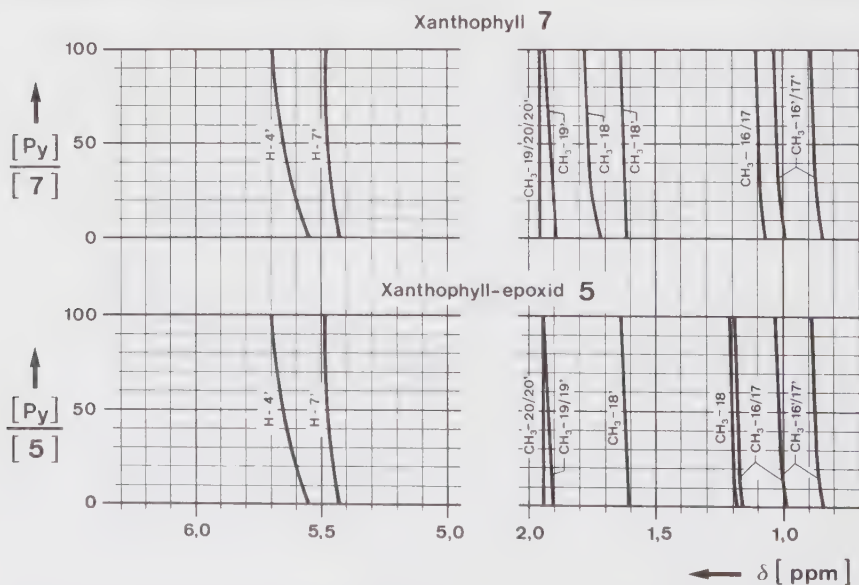
Figur 24. Komplexbildung mit Pyridin. 1) Colineare Komplexierung an Hydroxylgruppe, 2) Kollisionskomplex.

Schema 11.

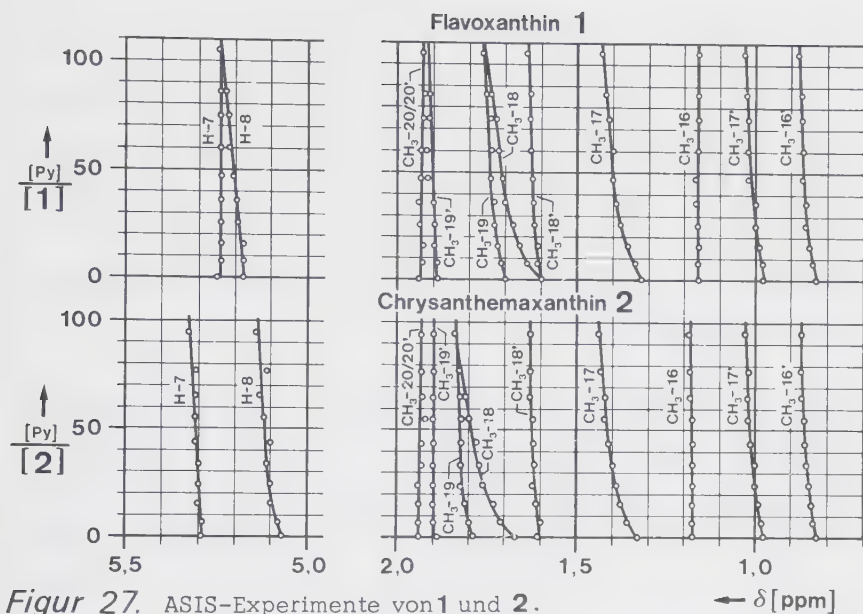




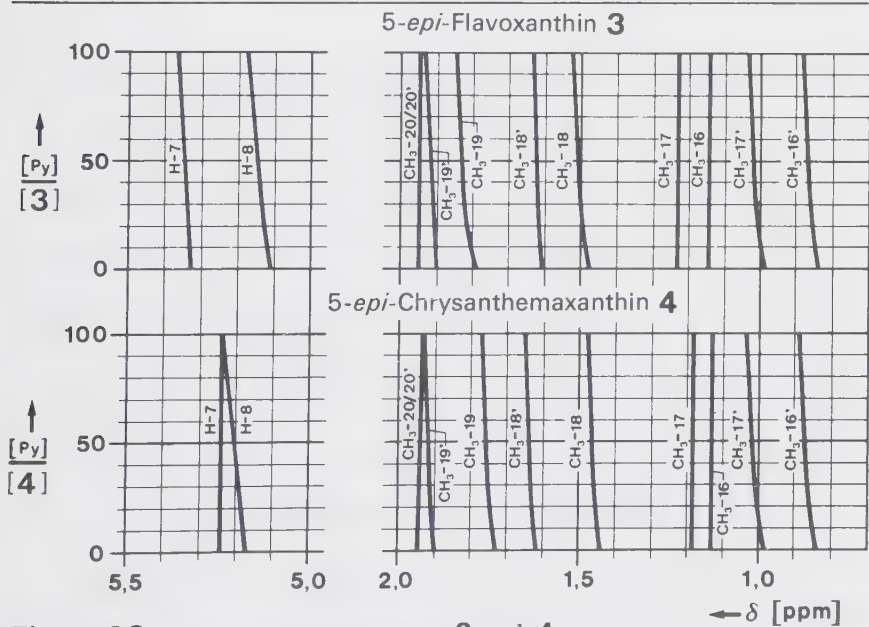
Figur 25. ASIS-Experimente von **18** und **19**.



Figur 26. ASIS-Experimente von **7** und **5**.



Figur 27. ASIS-Experimente von 1 und 2.



Figur 28. ASIS-Experimente von 3 und 4.

Bei α -Carotin **18** beobachtet man für die Olefinprotonen einen geringen ASIS-Effekt etwa von der Grössenordnung der Protonen H-C(7) und H-C(8) (siehe Figur 25, S. 94). Von den Methylgruppen zeigen nur gerade H₃C(16) und H₃C(17) einen sehr schwachen Verschiebungseffekt. Diese Beobachtungen lassen auf eine Wechselwirkung von Pyridin mit der Polyenkette von Carotinoiden schliessen. Der schwache Effekt deutet auf einen zeitabhängigen "Kollisionskomplex" im Bereich der Polyenkette.

Eine Endgruppe von α -Carotin **18** ist identisch mit der β -Endgruppe von Mutatochrom **19**, trotzdem sind aber die Verschiebungseffekte nicht vollkommen identisch. Im Gegensatz zu H₃C(18) von α -Carotin zeigt H₃C(18') von Mutatochrom **19** einen ASIS-Effekt. Möglicherweise können funktionelle Gruppen über die Polyenkette weitreichenden Einfluss auf die Verschiebungseffekte ausüben.

Das für die ASIS-Messungen zur Verfügung gestandene Präparat "Mutatochrom"³²⁾ bestand aus den zwei C(8)-Epimeren im Verhältnis ca. 1 : 2. In Figur 25, S. 94, wurden zusätzlich die Signale des in geringerer Menge vorhandenen Epimeren eingezeichnet (punktierte Linien). Zum Vergleich der relativen Konfiguration der Methylgruppe H₃C(18) zur Polyenkette in Mutatochrom **19** dienen die Verbindungen 5-*epi*-Flavoxanthin **3** bzw. 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4**, da die Hydroxylgruppe HO-C(3) in diesen Verbindungen in äquatorialer Position wenig Einfluss auf diese Methylgruppe hat. Der Vergleich der ¹H-NMR.-Spektren und der ASIS-Effekte lässt darauf schliessen, dass die H₃C(18) am Dihydrofuranring und die Polyenkette in demjenigen Epi-

³²⁾ Dieses Präparat stammt aus der Carotinoidsammlung von Prof. Dr. P. Karrer am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich.

meren *trans* angeordnet sind, dessen Protonen H-C(7) und H-C(8) bei 5,16 ppm ($^3J = 0$ Hz) absorbieren. Die H-C(7)- bzw. H-C(8)-Protonen im *cis* Isomeren absorbieren bei 5,07 bzw. bei 5,25 ppm ($^3J = 2$ Hz). Die entsprechenden hydroxylierten Verbindungen **3** und **4** entstehen bei der säurekatalysierten Umlagerung im Verhältnis 2 : 3. Nach Angaben in der Literatur entstehen die Epimeren von Mutatochrom ebenfalls etwa in diesem Mengenverhältnis [89] (vergleiche auch [47]).

Die ASISI-Experimente mit Xanthophyll **7** und *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** sind vergleichsweise in Figur 26, S. 94, dargestellt. Wie erwartet sind die Verschiebungseffekte der hydroxylierten Verbindungen **1**, **2**, **3**, **4**, **7** und **5** im ϵ -Ring identisch.

Der starke Verschiebungseffekt der Methylgruppen H₃C(17) und H₃C(18) in Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** ist aufgrund der starken Beeinflussung durch die colineare Komplexierung der Hydroxylgruppe HO-C(3) in axialer Position zu verstehen (vgl. Figur 24 1), S. 93).

Zusammenfassend können aus den ASIS-Experimenten für die zur Diskussion stehenden Verbindungen **1**, **2**, **3** und **4** folgende wichtige Schlüsse gezogen werden:

1. Methylgruppen H₃C(17) und H₃C(18) sind in Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** axial angeordnet.
2. Proton H-C(8) in Flavoxanthin **1** wird deutlich rascher als als H-C(7) verschoben. In Chrysanthemaxanthin **2** erfahren

H-C(7) und H-C(8) nahezu parallele Verschiebungen.

3. Die *trans*-Isomeren Flavoxanthin **1** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** bzw. die *cis*-Isomeren Chrysanthemaxanthin **2** und 5-*epi*-Flavoxanthin **3** zeigen genau gleichartige Verschiebungen der Protonen H-C(7) und H-C(8).

4. In der konformativ beweglichen ϵ -Endgruppe sind alle Verschiebungseffekte der Methylgruppen von gleicher Grössenordnung.

Unabhängig von weiteren Argumenten (vgl. Kapitel 7, S.99) stehen damit die absoluten Konfigurationen der Verbindungen **1**, **2**, **3** und **4** fest. Die besprochenen Verbindungen sind demnach wie folgt zu bezeichnen:

(+)-Flavoxanthin **1** : (3S, 5R, 8R, 3'R, 6'R)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

(+)-Chrysanthemaxanthin **2** : (3S, 5R, 8S, 3'R, 6'R)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

(+)-5-*epi*-Flavoxanthin **3** : (3S, 5S, 8R, 3'R, 6'R)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

(+)-5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** : (3S, 5S, 8S, 3'R, 6'R)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β , ϵ -carotin-3,3'-diol.

7. Diskussion

In diesem Kapitel werden verschiedene Aspekte sowie Arbeiten anderer Autoren, die im Zusammenhang mit der Struktur der Verbindungen Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** stehen, diskutiert.

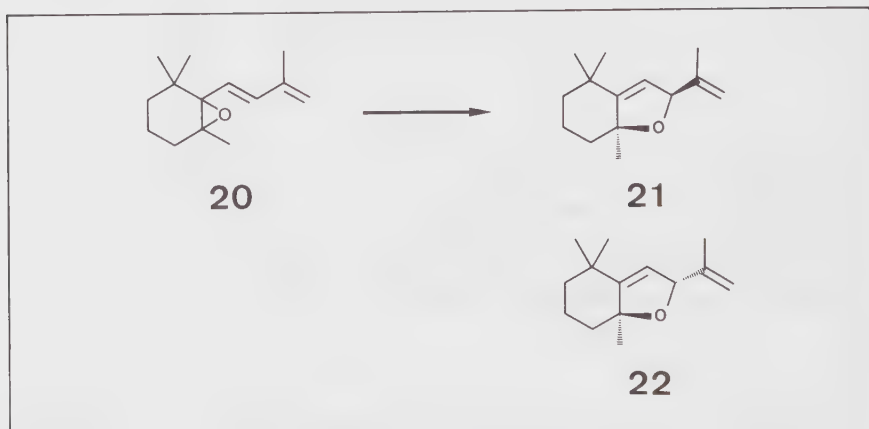
7.1 Diskussion anderer Arbeiten

Nach Veröffentlichung der Resultate der vorliegenden Arbeiten [75] [76] wurden von *Jeger et al.* ³³⁾ die Beweise inbezug auf die entscheidende Konfigurationszuordnung an C(8) bestätigt [74]. *Jeger et al.* haben bei ihren photochemischen Untersuchungen mit (E)- β -Jonyliden-epoxiden unter anderem auch die relativen Konfiguratio-

³³⁾ Prof. Dr. O. Jeger, Organisch-chemisches Laboratorium der ETH, Zürich, sei an dieser Stelle für die Mitteilung der Resultate vor der Publikation gedankt.

nen der epimeren Dihydrofurane **21** und **22** bestimmt. Für die Konfigurationszuordnung von **21** und **22** ist unter anderem die Tatsache entscheidend, dass das Epoxy-dien **20** bei der Behandlung mit $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ausschliesslich das Dihydrofuran **21** liefert.

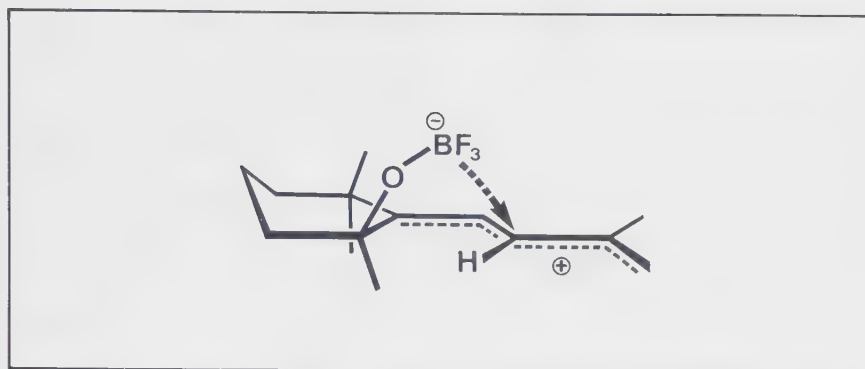
Schema 12



Offenbar erfolgt nach der Epoxidöffnung der Angriff des Sauerstoffatoms an das Pentadienylkation aus sterischen Gründen nur unter Ausbildung der *trans*-Verbindung **21** (siehe Figur 29, S. 101).

Die Konfigurationszuordnung wird durch ^1H -NMR.-Experimente mit Verschiebungsreagenzien an den Alkoholen **25** und **26** bestätigt, welche durch LiAlH_4 -Reduktion aus den epimeren Estern **23** und **24** erhalten wurden (siehe Schema 13, S. 101).

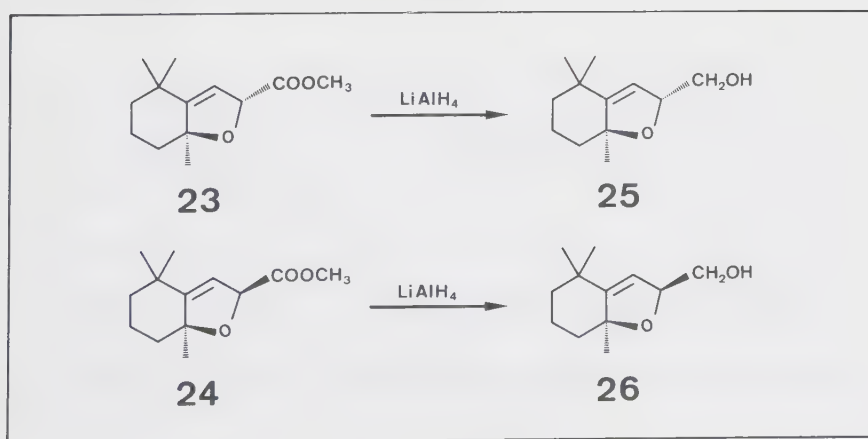
Analog den Feststellungen in der vorliegenden Arbeit (vgl. 6.3.1, S. 80) tritt im ^1H -NMR.-Spektrum der *cis*-Verbindungen **22**, **23** und **25** das olefinische Dihydrofuranwasserstoffatom als Dublett mit einer



Figur 29. Zwischenverbindung zum Dihydrofuran-Ringschluss.

Kopplungskonstanten von $^3J = 2 \text{ Hz}$ auf, während bei den *trans*-Verbindungen **21**, **24** und **26** ein verbreitertes Singulett erscheint. Damit konnte in dieser Arbeit [74] die relative Konfiguration am Dihydrofuranring festgelegt werden. Damit sind die Beweise für die absolute Konfiguration von C(8) (vgl. Kapitel 6, S. 76) auf unabhängigem

Schema 13.



Wege bestätigt worden.

In der erwähnten Arbeit [74] wurden von den epimeren Dihydrofuranen **21** und **22** auch die ^{13}C -Spektren gemessen. Der Vergleich der ^{13}C -chemischen Verschiebungen von **21** und **22** mit denjenigen von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** (siehe 5.9.1, S. 68) zeigt aber, dass bei der Zuordnung der C-Atome der Methylgruppen am Dihydrofuranring von **21** und **22** diese z.T. verwechselt worden sind (vgl. Tabelle 15)³⁴⁾.

Tabelle 15. ^{13}C -Spektren von **21** und **22** (Methylgruppen).

C-Atom ³⁵⁾	21 Zuordnung		22 Zuordnung	
	in [74]	neu	in [74]	neu
16	26,0	30,7	} 25,6/ 27,6	30,6
17	26,0	26,0		27,6
18	30,7	26,0	30,6	25,6
19	17,5	17,5	18,4	18,4

Berücksichtigt man, dass der entschirmende δ -Effekt einer axialen Hydroxylgruppe auf die Methylgruppen 2, 2-3, 1 ppm (ax-CH₃) bzw. 0,9-1,3 ppm (äq-CH₃) beträgt [65a], so lassen sich aus dem Ver-

³⁴⁾ Eine Rücksprache mit den Autoren von [74] hat diese Annahme erhärtet.

³⁵⁾ Numerierung in Anlehnung an die Nomenklatur der Carotinoide.

gleich von **1** und **21** bzw. **2** und **22** die in Tabelle 15 neu getroffenen Zuordnungen verstehen (vgl. auch Tabelle 16).

Tabelle 16 δ -Effekte der axialen HO—C(3) auf die Methylgruppen. δ in ppm.

C-Atom	$\delta_1 - \delta_{21}$ ($\Delta\delta$)	$\delta_2 - \delta_{22}$ ($\Delta\delta$)
16	31,7 - 30,7 = 1,0	31,6 - 30,6 = 1,0
17	29,5 - 26,0 = 3,5	31,0 - 27,6 = 3,4
18	29,0 - 26,0 = 3,0	28,3 - 25,6 = 2,7

Damit lassen sich aber auch die ^{13}C -Signale von C(16), C(17) und C(18) der Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** eindeutig zuordnen.

Die Tatsache, dass für die ^{13}C -chemischen Verschiebungen der beiden Epimerenpaare die gleichen subtilen ^{13}C -Shiftunterschiede gefunden werden, dürfte für die Aufklärung der Stereochemie in anderen Verbindungen ein empfindliches Kriterium darstellen.

Die von *Weedon et al.* 1973 in einer vorläufigen Mitteilung abgeleitete absolute Konfiguration von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin [47] steht im Widerspruch zur vorliegenden Arbeit (vgl. Kapitel 6, S. 76). Die Autoren von [47] stützen ihre Aussagen vor allem auf die ^1H -NMR.-Spektren der furanoiden Epoxide, die durch Umlagerung der entsprechenden 5,6-Epoxide erhalten wurden. Aus dem Vergleich

der beobachteten Kopplungskonstanten $^3J(7,8) = 2 \text{ Hz}$ bzw. $^3J(7,8) = 0 \text{ Hz}$ mit denjenigen von entsprechenden Modellsubstanzen³⁶⁾ wird die relative Konfiguration von C(5) und C(8) abgeleitet. Die in Kapitel 6 ausführlich besprochenen Schlussfolgerungen aus den umfangreichen $^1\text{H-NMR}$ -Experimenten stimmen jedoch nicht in allen Teilen mit denjenigen aus der zitierten Arbeit überein. Dies betrifft vor allem die entscheidende Zuordnung der Signale von H-C(7) und H-C(8) und die Konfigurationszuordnung von C(8). Nach den Autoren von [47] wird die Verbindung mit dem grösseren $\Delta\delta$ -Wert (0,23 ppm) für $\delta(\text{H-C}(7)) - \delta(\text{H-C}(8))$ und mit $^3J(7,8) = 2 \text{ Hz}$ Flavoxanthin genannt. Nach der in Kapitel 6 getroffenen Zuordnung hat aber Flavoxanthin ein $^3J(7,8) = 0 \text{ Hz}$ und weist den kleineren $\Delta\delta$ -Wert (0,09 ppm) auf. Die Kopplungskonstante von 2 Hz kommt also nicht der *trans*-, sondern der *cis*-Verbindung zu. Ausserdem haben NOE-Experimente gezeigt (vgl. S. 80), dass H-C(7) in allen vier Isomeren bei tieferem und H-C(8) bei höherem Feld absorbiert.

In einer weiteren Kurzmitteilung von 1976 haben *Weedon et al.* [90] die Konfiguration von C(8) jedoch wieder offen gelassen.

³⁶⁾ Über die "Modellsubstanzen" machen die Autoren in [47] keine Angaben.

7.2 Diskussion chemischer und physikalischer Eigenschaften

In diesem Abschnitt werden chemische und physikalische Eigenschaften von Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** diskutiert, soweit dies nicht schon in Kapitel 5 (S. 41) und 6 (S. 76) geschehen ist.

7.2.1 CD.-Spektren

Flavoxanthin **1** und 5-*epi*-Flavoxanthin **3** einerseits und Chrysanthemaxanthin **2** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** andererseits zeigen im UV.- und VIS.-Bereich fast identische CD.-Kurven (vgl. Fig. 9 und 11, S. 52 und 53). Ganz auffällig ist der nahezu spiegelbildliche Kurvenverlauf im Bereich von 280 - 320 nm für **1** und **2**. In diesem Bereich wird anscheinend das Vorzeichen des Cotton-Effektes durch das Chiralitätszentrum C(8) bestimmt. Der Vergleich der CD.-Spektren von **1** und **3** bzw. **2** und **4** zeigt, dass das Chiralitätszentrum C(5) auf den Verlauf der CD.-Kurve nur geringen Einfluss hat.

Die Konfiguration an C(8) kann also in Zukunft aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes im Bereich von 280 - 320 nm abgeleitet werden.

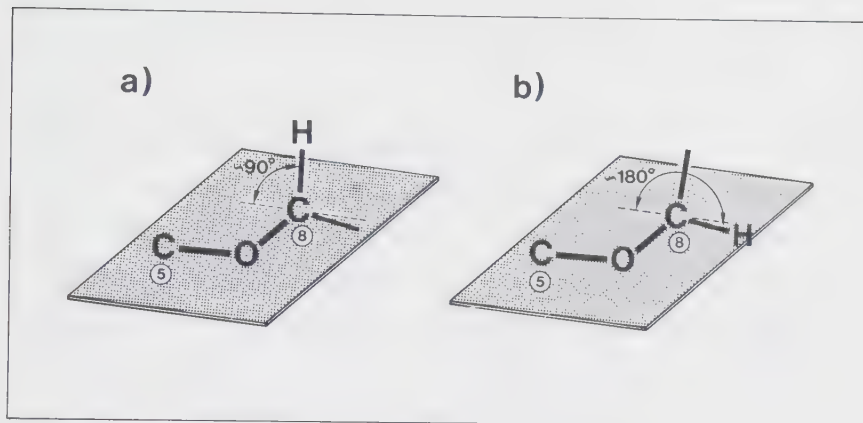
Das gleiche Verhalten wurde auch für die diastereomeren Verbindungen *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** und *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** beobachtet, wo im Bereich von 300 - 350 nm die CD-Kurven spiegelbildlich verlaufen [3]. Ein positiver Cotton-Effekt um 300 - 350 nm deutet bei 5,6-Epoxiden auf (6S)-Chiralität und ein positiver Cotton-Effekt um 280 - 320 nm bei 5,8-Epoxiden auf (8S)-Chiralität. Allerdings müssen störende Überlagerungen von anderen Endgruppen ausgeschlossen werden können. Ausserdem haben diese Überlegungen nur für die *all*-(E)-Verbindungen Gültigkeit, da neuere CD.-Messungen an (Z,E)-isomeren Carotinoiden einen unerwartet grossen Einfluss von (Z)-Doppelbindungen auf den Kurvenverlauf ergeben haben. In einigen Fällen konnte ein praktisch enantiomerer CD. für die (Z)-Verbindung beobachtet werden (siehe Kapitel 8, S. 121).

7.2.2 Kernresonanz-Spektren

Die Anwendung der Karplus-Gleichung, die eine Beziehung zwischen den vicinalen Kopplungskonstanten $J(7,8)$ und dem Diederwinkel der entsprechenden Protonen darstellt, ist wegen der konformativen Beweglichkeit im Dihydrofuranring problematisch. Insbesondere können für die Verbindungen **1**, **2**, **3** und **4** aufgrund der gemessenen ^1H -NMR.-Spektren keine fundierten Aussagen gemacht werden (vgl. 6.3.1, S. 90).

Die aus der ^1H -NMR.-Spektroskopie hinlänglich bekannte Karplus-Beziehung lässt sich auch analog auf die ^{13}C -NMR.-Spektroskopie übertragen [90]. Betrachtet man unter Zuhilfenahme von "Dreiding"-

Modellen den Diederwinkel zwischen $C(5)-O-C(8)-H-C(8)$, so sind für die zwei an $C(8)$ möglichen Konfigurationen zwei verschiedene Diederwinkel möglich: a) ca. 90° , b) ca. 180° (siehe Fig. 30).



Figur 30. Diederwinkel zwischen $C(5)-O-C(8)-H-C(8)$.

Für Fall a) hätte man also eine Kopplung von $C(5)$ mit $H-C(8)$ $^3J_{C,H} \sim 0$ Hz erwarten dürfen, für Fall b) $^3J_{C,H} \sim 8$ Hz. Um andere weitreichende Kopplungen zu eliminieren, mussten selektive $^{13}C-^1H$ -Entkopplungsexperimente ausgeführt werden. Der Versuch, die relative Konfiguration der Methylgruppe $C_3H(18)$ zur Polyenkette in den Verbindungen Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** festzulegen, konnte jedoch nicht realisiert werden, da keine aussagekräftige Signale erhalten wurden.

Ausserdem war es nicht möglich, die sterischen Einflüsse auf die ^{13}C -chemischen Verschiebungen von $C(4)$ und $C(18)$ zur Abklärung der absoluten Konfiguration an $C(8)$ zu verwenden, weil δ -Effekte

am Fünfring weniger eindeutig sind (es werden Entschirmung und Beschirmung beobachtet [65 d] [92]).

Die relativ geringen Substanzmengen liessen für 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** keinerlei ^{13}C -Messungen zu.

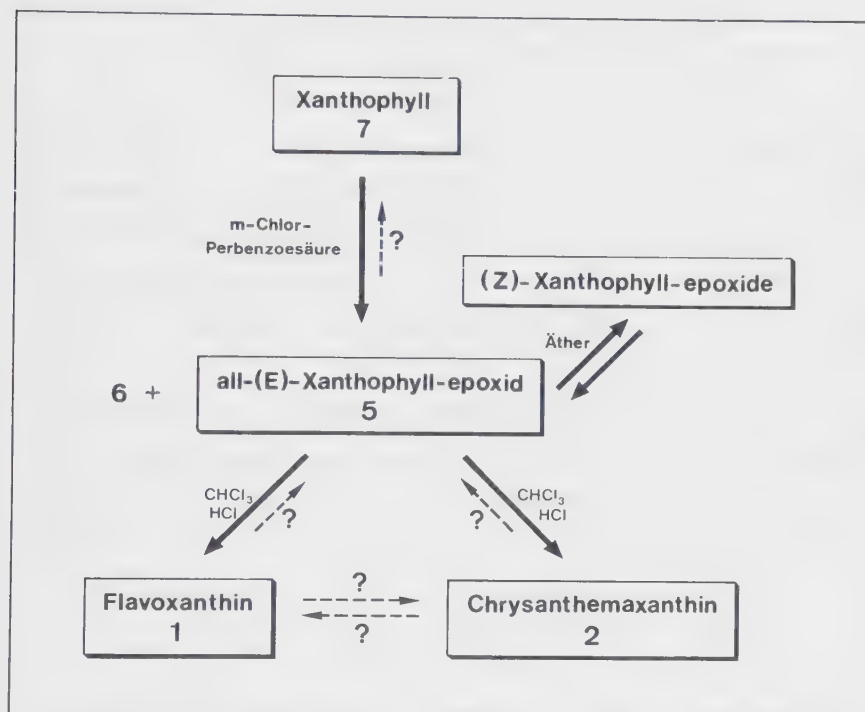
Räumlich nahe liegende Methylgruppen können bei tiefen Temperaturen eine behinderte Rotation aufweisen, was sich in einer relativ stärkeren Verbreiterung der ^1H -NMR.-Signale manifestieren kann. Zur Abklärung der relativen Lage der Methylgruppen $\text{H}_3\text{C}(18)$ und $\text{H}_3\text{C}(19)$ in Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** wurden die ^1H -NMR.-Spektren bei verschiedenen Temperaturen bis -40° gemessen. Es konnten aber keine derartige Effekte festgestellt werden. Möglicherweise ist die räumliche Entfernung der Methylgruppen zu gross. Interessanterweise wird jedoch das Signal der Methylgruppe $\text{H}_3\text{C}(16)$ von Chrysanthemaxanthin **2** als einziges bereits bei -20° so breit, dass es praktisch "verschwindet". Für diese Erscheinung wird keine Erklärung gefunden.

7.2.3 Umlagerungs- und Epimerisierungsversuche

Karrer und Mitarbeiter haben mehrfach betont, dass bei der säurekatalysierten Umlagerung von 5,6-Carotinoid-epoxiden neben den entsprechenden furanoiden Umlagerungsprodukten auch das ursprüngliche Carotinoid durch Sauerstoffabspaltung zurückgebildet werde [50] [93]. Diese Feststellung konnte in der vorliegenden Arbeit nie beobachtet werden. Deshalb, und um aus Umlagerungs- bzw. Epimerisierungs-

versuchen möglicherweise Aufschluss auf die Stereochemie von C(8) in Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** zu erhalten, wurden folgende (Gleichgewichts-) Reaktionen untersucht:

Schema 13



Die Resultate für die Umlagerungsversuche von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** sind in Tabelle 17 (S. 111) zusammengefasst.

Aus dieser vorläufigen Versuchsreihe können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Bei der Umlagerung entsteht immer mehr Flavoxanthin **1** als Chrysanthemaxanthin **2**. Das Verhältnis von **1:2** beträgt

etwa 4 : 3 ³⁷⁾).

2. Unter den gewählten Bedingungen ist die Umlagerung nicht vollständig ³⁸⁾).

3. In reinem Diäthyläther (ohne HCl) erfolgt keine Umlagerung, sondern (Z)-Isomerisierung der Polyenkette.

Bei Umlagerungs- bzw. Epimerisierungsversuchen mit Flavoxanthin **1** in HCl-haltigem Chloroform konnte auch nach längeren Reaktionszeiten nie die geringste Spur eines Epimeren oder gar Xanthophyll-5,6-epoxid nachgewiesen werden. Analoge Experimente mit Chrsanthemaxanthin **2** führten zu (Z)-Isomerisierung der Poyenkette.

Die Trennung der Carotinoide erfolgte an präparativen Dünnschichtplatten [48] (vgl. auch Kapitel 10, S.128), die quantitative Bestimmung aufgrund von VIS.-Spektren.

³⁷⁾ Unter gleichen Bedingungen entsteht bei der Umlagerung von *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** mehr 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** als 5-*epi*-Flavoxanthin **3**. Das Verhältnis **4** : **3** beträgt etwa 3 : 2.

³⁸⁾ Die entsprechende Umlagerung mit semisynthetischem *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** verläuft unter den gewählten Bedingungen vollständig (vgl. 10.4.2, S.138).

Tabelle 17. Umlagerungsversuche mit natürlichem *all*-(E)-*trans*-Epoxy-xanthophyll **5** unter verschiedenen Bedingungen (bei Raumtemperatur).

Lösungsmittel	Reakt.-zeit	<i>all</i> -(E)- 5	(Z)- 5	1	2
CHCl ₃ /HCl ³⁹⁾	10'	24%	0%	41%	35%
CHCl ₃ /HCl ⁴⁰⁾	10'	22%	0%	42%	36%
CHCl ₃ /HCl ⁴¹⁾	10'	20%	0%	41%	39%
Diäthyläther ⁴²⁾	25'	77%	2%	12%	9%
Tetrahydrofuran ⁴²⁾	3 h	80%	4%	9%	7%
Acetonitril ⁴²⁾	30'	79%	2%	10%	9%
Toluol ⁴²⁾	1 h	75%	3%	13%	9%
Hexan ⁴²⁾	1 h	78%	2%	11%	9%
Diäthyläther ⁴³⁾	1 h	23%	0%	36%	31%
Diäthyläther rein	12 h	66%	34%	0%	0%

³⁹⁾ 1 Blase HCl-Gas durch 50 ml CHCl₃.

⁴⁰⁾ 2 Blasen HCl-Gas durch 50 ml CHCl₃.

⁴¹⁾ 5 Blasen HCl-Gas durch 50 ml CHCl₃ (grössere HCl-Konzentrationen führen zu kleineren Ausbeuten von **1** und **2**).

⁴²⁾ Zugabe von 10 Tropfen mit HCl-gesättigtem CHCl₃.

⁴³⁾ Mit HCl-Gas gesättigt, 10% Nebenprodukte von Carotinoiden, viel Verlust.

8. Carotinoide aus Blüten von *Taraxacum officinale*

8.1 Einleitung

Die Carotinoide aus Blüten von *Taraxacum officinale* waren schon des öfteren Gegenstand von Untersuchungen (z.B. [12][32][53]). Tóth und Szabolcs [53] haben im Zusammenhang mit dem Problem "Taraxanthin" (siehe 3.3, S. 35) die quantitative Verteilung der hypophasischen Carotinoide untersucht. Dabei wurden folgende Carotinoide identifiziert: Epiphasische (3,9%), Xanthophyll (19,9%), Xanthophyll-5,6-epoxid (29,2%), Neolutein B ⁴⁴⁾ (24,8%), Neolutein A ⁴⁵⁾ und Neolutein-epoxid B ⁴⁶⁾ (15,5%) sowie Neolutein-epoxid A ⁴⁷⁾ und Violeoxanthin ⁴⁸⁾ (6,7%). Zwei Zonen des Säulenchromatogramms konnten nicht weiter aufgetrennt werden. Die Isomerisierung mit Jod lieferte aber Violaxanthin und Xanthophyll-5,6-epoxid bzw. Neolutein A und Neolutein-epoxid B. Neolutein B, ein Hauptcarotinoid, konnte in bei 40 - 50° C getrockneten Blüten nicht mehr identifiziert werden.

⁴⁴⁾ Neolutein B: 9-mono-(Z)-Xanthophyll [67].

⁴⁵⁾ Neolutein A: geometrische Isomerie nicht gesichert [67].

⁴⁶⁾ Neolutein-epoxid B: 9 (oder 9')-mono-(Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid [67].

⁴⁷⁾ Neolutein-epoxid A: 13 (oder 13')-mono-(Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid [67].

⁴⁸⁾ Violeoxanthin: 9-mono-(Z)-Violaxanthin [96].

Xanthophyll-5,6-epoxid wurde aufgrund des IR-Spektrums, des Massenspektrums und der furanoiden Derivate identifiziert. Die natürliche Verbindung konnte an Calciumcarbonat von semisynthetischem Xanthophyll-5,6-epoxid getrennt werden. Die Identifikation der übrigen Carotinoide erfolgte auf übliche Art und Weise. Die säulenchromatographische Trennung wurde an Calciumcarbonat mit Benzol / Petroläther 2 : 3 als Elutionsmittel ausgeführt.

8.2 Untersuchung der hypophasischen Carotinoide

Die Untersuchung in der vorliegenden Arbeit beschränkt sich auf die hypophasischen Carotinoide, da die epiphasischen Komponenten sich auf weniger als 3% verteilen.

8.2.1 Isolierung

Nach Abtrennung der Zonen A (Xanthophyll) und B ("Taraxanthin") der hypophasischen Carotinoide (vgl. Säulenbild Fig. 2, S. 34) wurden die restlichen Zonen C, D, E und F einer weiteren säulenchromatographischen Trennung unterzogen. Die Trennung erfolgte an Zinkcarbonat mit Hexan / Isopropanol 97,5 : 2,5. Das resultierende Säulenbild nach ca. 15 Stunden Entwicklung ist in Figur 31 (S. 115) dargestellt. Die quantitative Verteilung der einzelnen Zonen ist in

Tabelle 18 zusammengefasst.

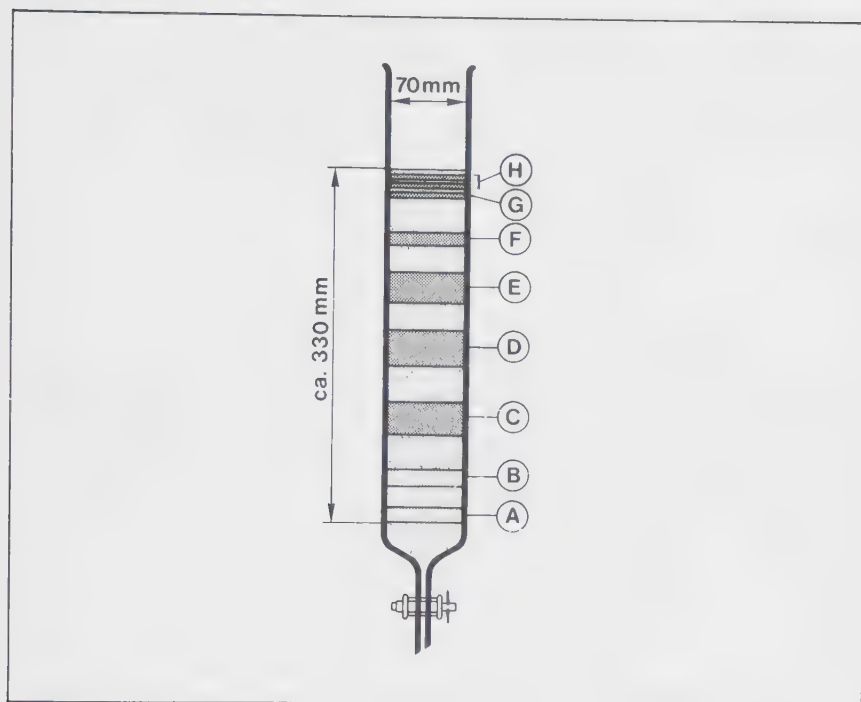
Tabelle 18. Quantitative Verteilung der einzelnen Zonen. Die Blüten von *Taraxacum officinale* wurden 1975 in der Umgebung von Zürich gesammelt.

Zone	Konzentration in mg/g Trockengewicht	Anteil in %
H, G	sehr gering	—
F	0,116	11,7
E	0,139	14,0
D	0,263	26,6
C	0,172	17,4
B ⁴⁹⁾	0,066	6,7
A ⁴⁹⁾	0,234	23,6

8.2.2 Physikalische und chemische Eigenschaften der Carotinoide aus Zonen C,D,E und F

Die Zonen G und H bestehen aus sehr geringen Konzentrationen von furanoiden Umlagerungsprodukten. Diese Zonen wurden nicht näher untersucht.

⁴⁹⁾ Bereits abgetrennt (vgl. 3.3, S. 24).



Figur 31. Säulenbild nach ca. 15 Stunden Entwicklung an Zinkcarbonat.

Zone C

Der Versuch, die Substanz aus Zone C durch Kristallisation aus Äther/Methanol nachzureinigen, ergab ein kristallines Produkt von reinstem *all*-(E)-Xanthophyll **7**. Die Verbindung wurde aufgrund von UV./VIS.-, ^1H -NMR.- und vor allem CD-Spektrum eindeutig identifiziert. Der Schmelzpunkt betrug 183° (korr. evak. Kapillare). Aus der naheliegenden Vermutung, bei der Kristallisation könnte Isomerisierung von (Z)-Isomeren stattfinden, erfolgte eine weitere

Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie [48]. Das nicht kristalline Produkt erwies sich als ein (Z)-Xanthophyll. UV/VIS.- und CD-Spektrum sind zum Vergleich mit denjenigen von *all*-(Z)-Xanthophyll **7** in Figur 32 und 33 (S. 117) dargestellt⁵⁰).

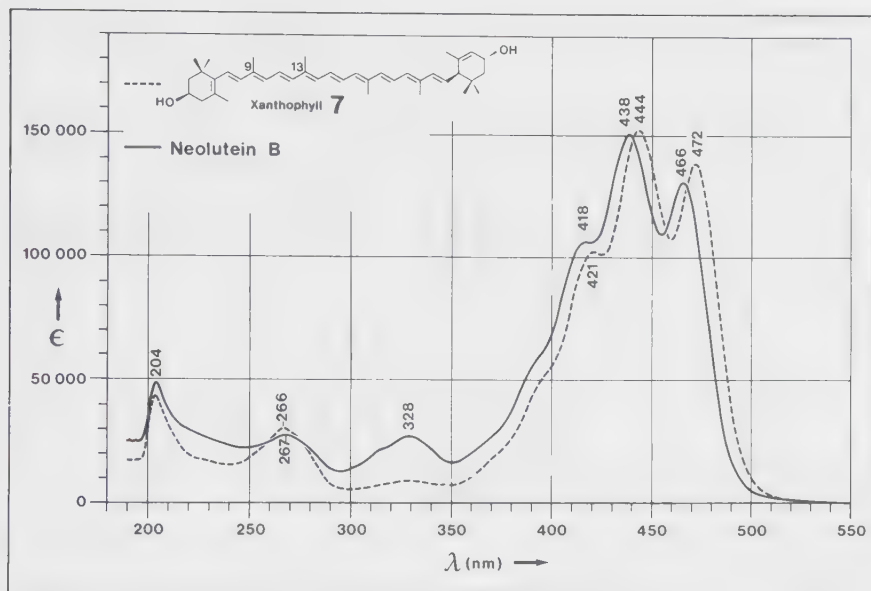
Zone D

Aus Zone D konnte *all*-(E)-Xanthophyll **7** auskristallisiert werden, danach war die Mutterlauge DC rein. Zone D besteht im wesentlichen aus einem (Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid. Die Maxima im UV./VIS. (Äthanol) bei 422, 445 und 474,5 nm verschieben sich nach säure-katalysierter Umlagerung nach 405, 428 und 456 nm, wobei der schwache "*cis*-Peak" nicht mehr vorhanden ist.

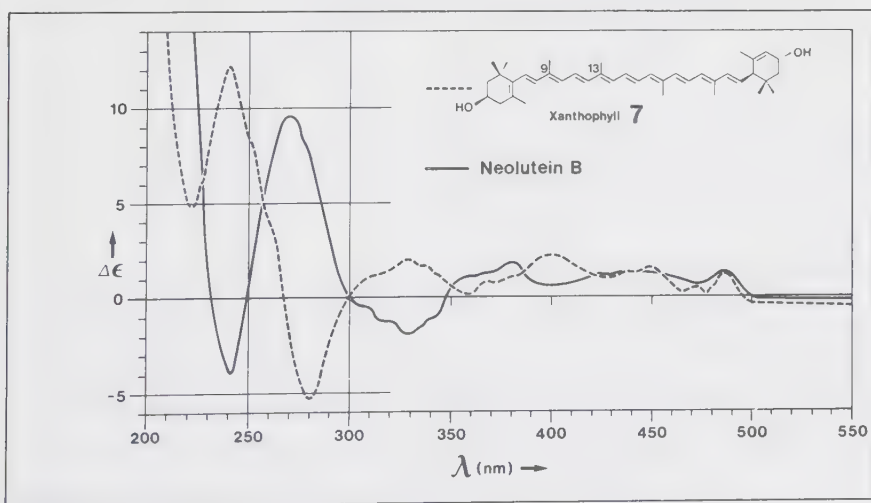
Zone E

Die Maxima im UV./VIS. (Äthanol) bei 409, 433 und 461 nm verschieben sich nach säurekatalysierter Umlagerung nach 395, 417 und 442 nm. Der relativ starke "*cis*-Peak" bei 313/326 nm tritt nach der Umlagerung etwas schwächer in Erscheinung. Zone E besteht im wesentlichen ebenfalls aus einem (Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid.

⁵⁰) Zone C erweist sich im wesentlichen als Neolutein B (siehe 8.2.3, S. 122)



Figur 32. UV./VIS.-Spektren von *all*-(*E*)-Xanthophyll **7** und Neolutein B.



Figur 33. CD-Spektren von *all*-(*E*)-Xanthophyll **7** und Neolutein B.

Die Maxima im UV./VIS.-Spektrum (Ethanol) bei 413, 435 und 463 nm verschieben sich nach säurekatalysierter Umlagerung um etwa 42 nm nach kürzeren Wellenlängen. Das Spektrum zeigt einen relativ schwachen "*cis*-Peak". Bei Zone F handelt es sich im wesentlichen um ein (Z)-Violaxanthin.

8.2.3 Diskussion der Resultate

Die Zonen C, D, E und F bestehen also vorwiegend aus (Z)-Isomeren von Xanthophyll, Xanthophyll-5,6-epoxid und Violaxanthin. Bereits *Tóth* und *Szabolcs* haben festgestellt [53], dass sich die hypophasischen Carotinoide aus Blüten von *Taraxacum officinale* mit Ausnahme von Xanthophyll und Xanthophyll-5,6-epoxid im wesentlichen aus (Z)-Isomeren zusammensetzen. Die Isomerisierung mit Jod lieferte problemlos die entsprechenden *all*-(E)-Verbindungen Xanthophyll **7**, *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** und Violaxanthin **9** [53].

Die Untersuchung (Z)/(E)-isomerer Carotinoide beruhte früher praktisch ausschliesslich auf den von *Zechmeister et al.* begründeten Methoden [94]. (Z)-Carotinoide zeigen im sichtbaren Bereich eine etwas geringere Absorption als die entsprechenden *all*-(E)-Verbindungen. Ausserdem sind die Hauptmaxima um etwa 2 - 5 nm für eine und um etwa 10 nm für zwei (Z)-Doppelbindungen nach kürzeren Wellenlängen verschoben [94] [95]. Besonders charakteristisch für das Spektrum von (Z)-Carotinoiden ist die ca. 140 bis 144 nm unterhalb des Ab-

sorptionsmaximums des längstwelligen Maximums auftretende zusätzliche Bande, der sogenannte "*cis*-Peak". Der "*cis*-Peak" ist schwächer, wenn die (Z)-Doppelbindung näher bei der Endgruppe auftritt [94]. Die genaue Lage der (Z)-Doppelbindung gegenüber verschiedenen Endgruppen kann jedoch aus dem UV./VIS.-Spektrum nicht abgeleitet werden. Gemische von verschiedenen (Z)-Isomeren können als solche kaum erkannt werden.

Heute wird zur Bestimmung der geometrischen Konfiguration von Carotinoiden die ^{13}C -NMR.-Spektroskopie anderen Methoden vorgezogen, sofern genügend Substanz vorhanden ist. Durch Messung der ^{13}C -chemischen Verschiebungen lassen sich die (Z)-Doppelbindungen meist genau lokalisieren (z.B. [66] [67] [68] [96] [97]), falls das Spektrum der entsprechenden all-(E)-Verbindung genau bekannt ist und nur eine (Z)-Doppelbindung vorliegt. Entsprechende Untersuchungen, die im vorliegenden Fall von Interesse sind, wurden vor allem für Violeoxanthin [96], mono-(Z)-Zeaxanthin und mono-(Z)-Capsorubin [66] durchgeführt.

Der Vergleich der ^{13}C -NMR.-Spektren von Violaxanthin **9** und Violeoxanthin zeigt, dass die (Z)-Doppelbindung die sp^2 -Verschiebungen signifikant beeinflusst, während der Einfluss auf die sp^3 -Signale gering ist [96]. Eine 7-(Z)-Doppelbindung kann deshalb ausgeschlossen werden. Aufgrund umfangreicher Studien wird bewiesen, dass Violeoxanthin dem 9-(Z)-Isomeren von Violaxanthin **9** entspricht. Die relativen ^{13}C -chemischen Verschiebungen von mono-(Z)-Atomen (Violeoxanthin) zu all-(E)-Atomen (Violaxanthin) $\Delta\delta = \delta_{(\text{Z})} - \delta_{(\text{E})}$ sind charakteristisch (siehe Tabelle 19, S. 120).

Entsprechende $\Delta\delta$ -Werte wurden auch für Zeaxanthin **8** und Capsorubin **27**

abgeleitet [66] (siehe Tabelle 19, S. 120). Ganz allgemein gilt, dass eine Verschiebung der ^{13}C -Resonanzen von C(19) bzw. C(20) um etwa 8 ppm nach tieferem Feld auf eine 9-(Z)- bzw. 13-(Z)-Doppelbindung deutet [67].

Schema 14

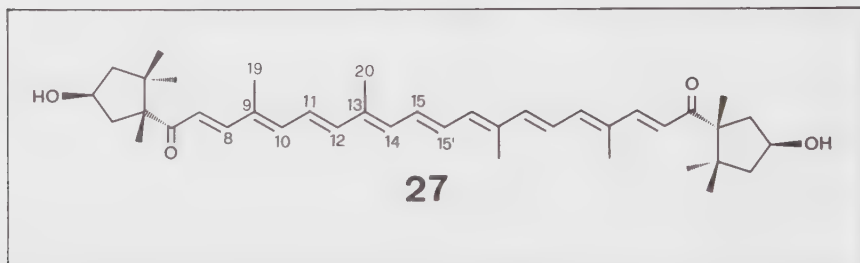


Tabelle 19. Einige wichtige sterische $\Delta\delta$ -Verschiebungen ⁵¹⁾ für Violeoxanthin, 9-(Z)-Zeaxanthin, 13-(Z)-Zeaxanthin, 9-(Z)-Capsorubin und 13-(Z)-Capsorubin.

Verbindung	C-Atom			
	8	12	19	20
Violeoxanthin (9-(Z))	<u>-8,0</u>	-0,9	<u>8,3</u>	0
9-(Z)-Zeaxanthin	<u>-7,9</u>	-1,4	<u>8,0</u>	0
13-(Z)-Zeaxanthin	-0,2	<u>-8,3</u>	0	<u>7,9</u>
9-(Z)-Capsorubin	<u>-8,8</u>	-1,2	<u>8,4</u>	0,2
13-(Z)-Capsorubin	-0,1	<u>-8,4</u>	0	<u>7,8</u>

⁵¹⁾ $\Delta\delta$ -Verschiebungen in ppm.

Einen ausgeprägt starken Einfluss können (Z)-Doppelbindungen bei Carotinoiden auf den Cotton-Effekt ausüben. Das CD-Spektrum von (Z)-Isomeren kann gegenüber der all-(E)-Verbindung starke Änderungen erfahren. So wurde z.B. für einige (Z)-Isomere eine im wesentlichen spiegelbildlich gegenüber der all-(E)-Verbindung verlaufende CD-Kurve beobachtet (vgl. Tabelle 20, S. 121).

Tabelle 20 (Z)-Carotinoide mit im wesentlichen spiegelbildlich verlaufender CD-Kurve.

Carotinoid	(Z)-Isomer	Literatur
Astaxanthin	15-(Z)	[97]
β -Cryptoxanthin		von S. Liaaen-Jensen angek.
Diatoxanthin	9-(Z)	[6]
Fucoxanthin	13-(Z), 13'-(Z)	[98]
Neoxanthin	9-(Z)	[9]
Violaxanthin	9-(Z)	[96]
Xanthophyll	9-(Z), 13-(Z)	[99]
Zeaxanthin	9-(Z), 13-(Z)	[99]

Demnach sind die Verhältnisse, die bei der Interpretation des CD-Spektrums zu berücksichtigen sind, doch komplizierter als bisher angenommen wurde. Insbesondere bedarf die Theorie, die zur Ableitung der absoluten Konfiguration sich ausschliesslich oder zur Hauptsache auf das CD-Spektrum stützt, einer Erweiterung unter Berück-

sichtigung dieser Phänomene.

Die CD-Bande in der "*cis*"-Gegend ist bei den gemessenen mono-(Z)-Isomeren besonders ausgeprägt, speziell bei (Z)-Doppelbindung in der Mitte der Polyenketten.

Im Folgenden wird versucht, die Carotinoide der einzelnen Zonen C, D, E und F zu identifizieren. Zur Messung der ^{13}C -Spektren der isolierten Verbindungen wurde Pyridin- d_5 als Lösungsmittel verwendet. Wie die Auswertung der ^{13}C -Spektren ergeben hat (vgl. folgende Abschnitte), ist (Z)/(E)-Isomerisierung eingetreten. Es ist nicht auszuschließen, dass Pyridin die Isomerisierung ausgelöst hat. Jedenfalls konnte in einem Versuch festgestellt werden, dass all-(E)- β -Carotin in Pyridin isomerisiert, wobei ein Gemisch verschiedener (Z)-Isomeren entstanden ist.

Zone C

Die Substanz aus Zone C liess sich problemlos aus Äther/Methanol kristallisieren. Das Kristallisat wurde als reinstes all-(E)-Xanthophyll **7** identifiziert. Da durch die Kristallisation offenbar Isomerisierung in die all-(E)-Form erfolgte, wurde für die weitere Charakterisierung die durch präparative DC gereinigte Mutterlauge verwendet. Der schwache "*cis*-Peak" bei 328 nm sowie die Verschiebung von λ_{max} um 6 nm deuten auf 9-(Z)-Isomerie (vgl. Fig. 32, S. 117). Die CD-Kurve verläuft im wesentlichen spiegelbildlich zur Kurve von all-(E)-Xanthophyll **7** (vgl. Fig. 33, S. 117). Eine Analyse des ^{13}C -Spektrums ergab aus den sterisch begründeten $\Delta\delta$ -Verschiebungen, dass ein Gemisch aus 9-(Z)-, 13-(Z)- und all-(E)-Xanthophyll vorlag. Eine eindeutige Analyse des ^{13}C -Spektrums ist aus diesem

Grunde nicht möglich. Isomerisierung zu all-(E)-Xanthophyll **7** kann erst in Pyridin eingetreten sein, da dieses vor der Messung nicht nachweisbar war. Die 9-mono-(Z)-Struktur von Xanthophyll **7** wird als Neolutein B ⁵²⁾ bezeichnet.

Zone D

Zone D besteht im wesentlichen aus einem (Z)-isomeren Xanthophyll-5,6-epoxid. Der schwache "*cis*-Peak" sowie die geringe Verschiebung von $\lambda_{\max}$ um etwa 3,5 nm deuten auf 9-(Z)-Isomerie. Im ¹³C-Spektrum findet man für die $\Delta\delta$ -Verschiebungen Werte von ca. -8 ppm sowohl für C(8) als auch für C(12). Es dürfte sich also um ein Gemisch von 9-(Z)- und 13-(Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid ⁵³⁾ handeln. Isomerisierung in Pyridin kann auch hier nicht ausgeschlossen werden.

Zone E

Die Substanz aus Zone E besteht aus (Z)-isomerem Xanthophyll-5,6-epoxid. Bei 313/326 nm findet sich ein ausgeprägter "*cis*-Peak". Die $\lambda_{\max}$ -Verschiebung von 10 nm deutet auf zwei (Z)-Doppelbindungen. Das ¹³C-Spektrum war nicht interpretierbar, da ein Gemisch verschiedener geometrischer Isomere von Xanthophyll-5,6-epoxid vorlag.

⁵²⁾ Die Lage der (Z)-Doppelbindung in Neolutein B wurde durch oxidativen Abbau und Identifikation der verschiedenen apo-Aldehyde eindeutig bestimmt [67].

⁵³⁾ Es könnte auch 9'-(Z)- und 13'-(Z)-Xanthophyll-5,6-epoxid vorliegen (vgl. auch Fussnote ⁴⁶⁾ und ⁴⁷⁾ S. 112).

Zone F

Die Substanz aus Zone F weist einen relativ schwachen "*cis*-Peak" auf. Die $\lambda_{\max}$ -Verschiebung beträgt 6 nm. Dies deutet auf eine 9-(Z)-Doppelbindung. Die Analyse des ^{13}C -Spektrums ergab, dass ein Gemisch von Violeoxanthin und Violaxanthin **9** vorlag. Die Isomerisierung dürfte wiederum in Pyridin erfolgt sein.

Zusammenfassend kann festgehalten werden:

Die wichtigsten Carotinoide aus Blüten von *Taraxacum officinale* sind: Xanthophyll **7**, *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**, Flavoxanthin **1**, Chrysanthemaxanthin **2**, Violaxanthin **9** sowie entsprechende geometrische Isomere. In Pyridin kann Isomerisierung der Polyenkette eintreten; Isomerisierung in die all-(E)-Verbindung scheint in den vorliegenden Fällen bevorzugt zu sein. (Z)-Isomere der untersuchten Verbindungen kristallisieren in der all-(E)-Form.

9. Dank

Herr Prof. Dr. C.H. Eugster hat die vorliegende Arbeit geleitet und betreut. Für die wertvollen Anregungen, Diskussionen und sein stetiges Interesse an meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Eugster herzlich.

Herrn Dr. P. Rüedi gilt mein Dank für die umfangreichen ^1H -NMR.-Messungen, insbesondere für die aufwendigen ASIS- und NOE-Experimente. Dr. Rüedi stand auch bei der Auswertung der ^1H -NMR.-Spektren stets bereitwillig zur Verfügung.

Herrn Dr. U. Vögeli verdanke ich die Messung der ^{13}C -NMR.-Kernresonanzspektren. Dr. Vögeli hat umfangreiche ^{13}C -NMR.-Experimente ausgeführt und die Auswertung der Spektren übernommen.

Herrn Dr. R. Buchecker danke ich für wertvolle Ratschläge, Diskussionen und mannigfache Hilfe.

Frl. T. Oertli und Herrn R. Strickler danke ich für technische Mitarbeit.

Mein weiterer Dank gilt allen, die mich durch Hilfe in meiner Arbeit unterstützt haben, insbesondere meinen Kolleginnen und Kollegen,

die mir beim Einsammeln der Löwenzahnblüten tatkräftig geholfen haben: Frau Hana Märki-Danzig, Frä. T. Oertli, Frä. Ch. Ramseier, Herren W. Eschenmoser, P. Kunz, H.P. Märki.

Dem Schweizerischen Nationalfonds danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Der Firma Sandoz, Basel, verdanke ich ein Stipendium.

10. Experimenteller Teil

10.1 Allgemeines

10.1.1 Apparatives

Die Spektren wurden an folgenden Apparaten gemessen:

UV./VIS.:	Beckman Acta III und Beckman 25 Photospectrometer. Angabe: $\lambda_{\max} (\epsilon)$ nm.
CD.:	Roussel-Jouan-Dichrograph, Modell 185. Angabe: $\lambda_{\max} (\Delta \epsilon)$ nm.
IR.:	Perkin-Elmer-Spectrograph, Modell 257 mit NaCl-Optik. Angabe: Abbildungen.
MS.:	CEC Typ 21-110 B und Varian Mat 711. Angabe: m/e (%-Intensität).
^1H -NMR.:	Varian HA-100 MHz. Angabe in ppm (Zuordnung).
^{13}C -NMR.:	Varian XL-100.

Für die Chromatographie wurden folgende Apparate verwendet:

GC.:	Carlo Erba Fractovap, Modell GI, Typ AID mit Flam-
------	--

menionisationsdetektor und Wasserstoff als Trägergas. Glaskapillarkolonne SE 52, $\varnothing$ 0,25 mm, 20 m (nach Prof. K. Grob).

HPLC (Hochdruck-Flüssigchromatographie) : Das Gerät wurde am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich unter der Leitung von Prof. C.H. Eugster entwickelt (1973). Als Adsorptionsmittel wurde MgO, hergestellt aus MgCO₃ bei 600°C, und als Elutionsmittel 1,2-Dichloräthan/Methylenchlorid 1 : 1 mit Zusatz von 2,5% Picolin verwendet. Abmessungen der Säule: Innendurchmesser 2 mm, Länge 12,5 cm. Druck des Elutionsmittels 80 atü. Detektor: UVIPAL-Monochromator, λ = 450 nm.

10.1.2 Chromatographie

Analytische DC. (vgl. Tabelle 3, S. 46).

Alox-N-Polygram, Macherey-Nagel, Düren, 0,2 mm; Whatman SG 81; Alu-Kieselgelfolie 60 F 254 (Merck); MgCO₃ (Merck 5826)/Kieselgur 2 : 1, nach Vorschrift [49]. Elutionsmittel siehe Tabelle 3 (S. 46).

Analytische und präparative DC.

Zur Herstellung von 35 bis 40 DC.-Platten mit einer Schichtdicke von 0,75 mm wurde in Anlehnung an [48] wie folgt vorgegangen: 300 g Kieselgel G (nach Stahl für die Dünnschichtchromatographie), 120 g Calciumhydroxid (für Analyse und Chromatographie, Riedel de

Haën AG, Seelze-Hannover), 90 g Magnesiumoxid (Magnesium oxydatum albiss. laeviss. Ph.H.V.) und 30 g Calciumsulfat (Modellgips) wurden mit 1100 ml dest. Wasser versetzt , gut gemischt und während ca. 15 Minuten im Ultraschallbad homogenisiert. Die mit dem Streichgerät hergestellten Platten wurden bei genau 100°C während einer Stunde bei guter Lüftung getrocknet. Elutionsmittel siehe Tabelle 3 (S. 46).

Säulenchromatographie

Adsorptionsmittel: Zinkcarbonat (Merck oder Siegfried Zofingen), Magnesiumoxid (Fisher Sci. Co. (N.J.) Adsorptive Magnesia S-120) und Magnesiumcarbonat (Merck 5826).

10.1.3 Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte werden korrigiert angegeben (gemessen mit abgekürztem Thermometer). Sie wurden im evakuierten Röhrchen auf einem Schmelzpunktapparat nach Dr. Totoli gemessen.

10.1.4 Optische Aktivitäten

Die optischen Drehungen resultieren aus dem arithmetischen Mittel von zehn Ablesungen. Als Apparat diente ein Zeiss Winkel, Modell Nr. 161 383. Als Lösungsmittel wurde Chloroform verwendet.

10.2 Isolierung von *trans*-Epoxy-xanthophyll, Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin

140 Kg frische Blütenköpfe von *Taraxacum officinale* wurden im Mai 1975 auf Wiesen in der Umgebung von Zürich gesammelt. Nach dem Trocknen an der Luft und im Schatten wurden die gelben Zungenblüten ausgezupft und fein gemahlen. Die Ausbeute an Blütenmehl betrug 6,4 Kg. Zur Extraktion gelangten jeweils 800 g Blütenmehl. Mit Petroläther (60–80°) / Äther 2 : 1 wurde in einer Säule von 70 cm Länge und 22 cm Durchmesser durch Perkulation erschöpfend extrahiert. Der Extrakt wurde auf dem Wasserbad schonend eingengt, mit Petroläther (60–80°) auf 3000 ml verdünnt und mit 600 ml 12 proz. ethanolischer Kalilauge bei Zimmertemperatur während 30 Stunden verseift. Der gallertige, fast farblose Niederschlag wurde abzentrifugiert. Je die Hälfte des Extrakts wurde mit soviel Wasser versetzt, dass Entmischung erfolgte. Dabei ging der grösste Teil der Farbstoffe in die polare Phase. Die Alkohol/Wasser-Phase wurde eingengt und mit Diäthyläther extrahiert. Der Ätherauszug wurde mit Wasser alkalifrei gewaschen, eingedampft und bis zur weiteren Verarbeitung in Ampullen bei –20° C gelagert.

Der Inhalt einer Ampulle wurde durch zweimaliges Abdampfen mit Benzol von Alkohol und Wasser befreit. Ein während der Lagerung nochmals ausgefallener gallertiger Niederschlag wurde abzentrifugiert. Jeweils etwa $\frac{1}{2}$ des Ampulleninhaltes wurde in Petroläther (60–80°) / Benzol / Aceton 10 : 8 : 1,5 gelöst und an Zinkcarbonat / Celite 535 3 : 1 mit dem gleichen Elutionsmittel chromatographiert. Das Säulenbild nach ca. 12 – 18 Stunden Entwicklung ist in Figur 2

(S. 34) dargestellt. Aus Zone A wurden 1 500 mg reinstes Xanthophyll **7** aus Zone B 1 140 mg Kristalle "Taraxanthin" erhalten. Die Analyse der Kristalle aus Zone B ergab: *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** / Flavoxanthin **1** / Chrysanthemaxanthin **2** 1,5 : 1,5 : 7 [44]. Die z.T. nicht vollständig getrennten Zonen C - F wurden später nochmals chromatographiert und weiter untersucht (vgl. Kap. 8, S. 112).

Jeweils 30 bis 50 mg Kristalle aus Zone B ("Taraxanthin") wurden an Magnesiumoxid mit Methylenchlorid aufgetrennt. Das Säulenbild nach ca. 8 bis 12 Stunden Entwicklung ist in Figur 3 (S. 36) dargestellt.

trans-Epoxy-xanthophyll **5**

Kristallisiert aus Äther / Methanol, Smp. 190°, Ausbeute 340 mg, DC. siehe Tabelle 3 (S. 46).

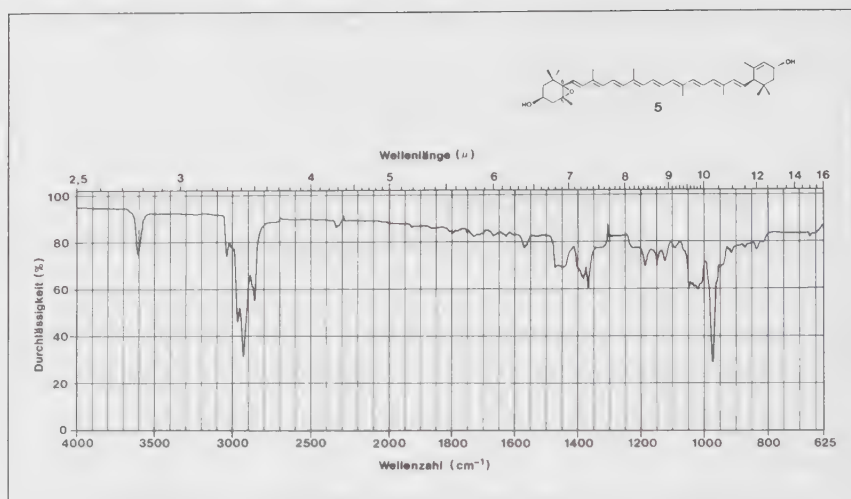
UV./VIS. (Äthanol): 204 (17 900), 268 (26 900), 315 (10 600), 329 (12 200), ca. 397 (50 100), 419 (88 000), 442 (116 300), 471 (102 900); min. 262 (7 200), 321 (10 000), 345 (8 800), 427 (80 100), 460 (70 000).

CD. (Dioxan, c = 0,055 mg/ml, d = 10 mm, 22°): 220 (+2,60), 234 (+4,1), 275 (-0,25), 330 (+1,35), 352 (+0,45), ca. 415 (+1,30), ca. 470 (+1,5).

IR. siehe Figur 34 (S. 132).

MS. siehe Tabelle 8 (S. 59) und Figur 14 (S. 63).

¹H-NMR. (CDCl₃): 0,85 (H₃C(16')); 0,99 (H₃C(17')); 1,62 (H₃C(18')); 1,91 (H₃C(19')); 1,96 (H₃C(20')); 1,00, 1,15 (H₃C(16), H₃C(17)); 1,18 (H₃C(18)); 1,96 (H₃C(19)); 1,96 (H₃C(20)).



Figur 34. IR.-Spektrum von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** in CH_2Cl_2 .

Ein Teil von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** (200 mg) wurde nach üblichem Verfahren [1] (Chloroform/HCl) in die furanoiden 5,8-Epoxide umgelagert und chromatographisch aufgetrennt. Die Ausbeuten der reinsten kristallinen Verbindungen betrugen: 75 mg Flavoxanthin **1** und 40 mg Chrysanthemaxanthin **2** sowie 29 mg nicht umgesetztes *trans*-Epoxy-xanthophyll **5**.

Flavoxanthin **1**

Kristallisiert aus Äther, Smp. $175,5 - 177,5^\circ$, Ausbeute (inkl. 75 mg aus Umlagerung) 110 mg, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +265$, DC. siehe Tabelle 3 (S. 46).
 UV./VIS. (Äthanol): 204 (28 800), 251 (26 500), 298 (13 100),
 311 (16 900), 380 Schulter (46 000), 399 (93 800),

422 (146 200), 448 (141 500); min. 226 (13 500), 276 (9 600), 304 (13 100), 322 (9 600), 407 (79 200), 437 (71 500); siehe Figur 8 (S. 52).

CD. (Dioxan, $c = 0,049$ mg/ml, $d = 10$ mm, 22°): 225 (+5,0), 252 (+17,3), 303 (-1,3), 308 (-1,2), 314 (-1,7), ca. 382 (+1,4); siehe Figur 9 (S. 52).

IR. siehe Figur 7 (S. 50).

MS. siehe Tabelle 8 (S. 59) und Figur 12 (S. 61).

$^1\text{H-NMR}$. siehe Tabellen 13 (S. 84) und 15 (S. 86) sowie Figuren 18 (S. 82), 22 (S. 88) und 27 (S. 95).

Chrysanthemaxanthin 2

Kristallisiert aus Äther/Methanol, Smp. $178,5 - 180^\circ$, Ausbeute (inkl. 40 mg aus Umlagerung) 80 mg, $[\alpha]_D^{23} = +104^\circ$, DC. siehe Tabelle 3 (S. 46).

UV./VIS. (Äthanol): 204 (27 300), 251 (28 800), 298 (10 000), 311 (13 100), 380 Schulter (50 000), 399 (97 700), 422 (150 400), 448 (148 500); min. 226 (12 700), 276 (5000), 304 (9 400), 322 (6 100), 407 (83 100), 437 (75 200); siehe Figur 8 (S. 52).

CD. (Dioxan, $c = 0,051$ mg/ml, $d = 10$ mm, 22°): 223 (-0,9), 256 (+5,0), 280 (+1,1), 291 (+1,9), 295 (+1,8), 303 (+3,0), 308 (+2,5), 314 (+3,6), ca. 415 (+0,9); siehe Figur 9 (S. 52).

IR. siehe Figur 7 (S. 50).

MS. siehe Tabelle 8 (S. 59) und Figur 13 (S. 62).

$^1\text{H-NMR}$. siehe Tabellen 13 (S. 84) und 15 (S. 86) sowie Figuren 19 (S. 82), 22 (S. 88) und 27 (S. 95).

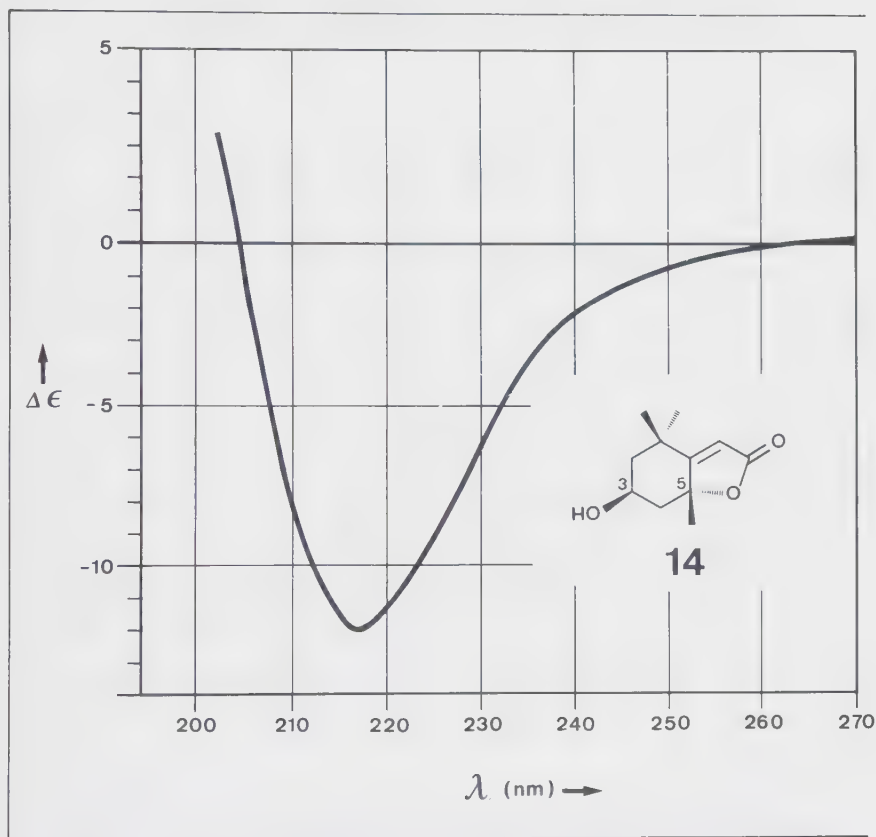
10.3 Abbau von Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin zu Loliolid

31 mg eines Gemisches von Flavoxanthin **1** und Chrysanthemaxanthin **2** (1 : 1) wurden in 5 ml Pyridin und 2,5 ml Acetanhydrid gelöst und während 24 Stunden unter Stickstoff bei 22° stehen gelassen. Dann wurde mit 250 ml Äther versetzt und bis zur Entfernung des Pyridins mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und die Acetate am Vakuum getrocknet.

Darauf wurden die Acetate in 70 ml Äther und 70 ml Benzol gelöst, 5 g Nickelperoxid NiO_2 [100] ($2,1 \cdot 10^{-3}$ Mol aktiver O_2/g) zugefügt und bis zur Entfärbung (ca. 48 Stunden) bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration durch Celite 535 wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand gas-chromatographisch auf Loliolid-acetat untersucht (Retentionszeit: 9,05 min., 150°/0,5 atm): Es wurde neben anderen Abbauprodukten nur Loliolid gefunden und nicht die geringste Spur Isololiolid-acetat.

Loliolid-acetat konnte nach Adsorption an Alox mit Benzol/Äther 1 : 1 nicht kristallin erfasst werden. Deshalb wurde Loliolid-acetat verseift. Der ölige Rückstand des Acetats wurde in 3 ml 1 proz. äthanolischer Kalilauge bei Raumtemperatur während 3 Stunden verseift. Nach Zufügen von 100 ml Diäthyläther wurde neutral gewaschen, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Benzol/Hexan auskristallisiert und anschliessend noch durch Sublimation gereinigt. Die Ausbeute an Loliolid **14** betrug 2,5 mg (25 %); Smp. 149 - 151°; UV. (Äthanol): 212,5 (12 500); CD. (Äthanol,

$c = 0,245 \text{ mg/ml}$, $d = 1 \text{ mm}$: 217 (-12,0); siehe Figur 35.



Figur 35. CD.-Spektrum von Loliolid **14** (Äthanol).

10.4 Partialsynthese von 5-*epi*-Flavoxanthin und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin

10.4.1 *cis*-Epoxy-xanthophyll

Die Epoxidierung von Xanthophyll **7** erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift in [1]. Die geringe Ausbeute verlangte eine Modifizierung dieser Vorschrift (vgl. 4.2, S. 38).

520 mg (+)-Xanthophyll **7** (ex *Taraxacum officinale*) wurden in 25 ml Pyridin gelöst und nach Zugabe von 10 ml Acetanhydrid während 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurde 800 ml Äther zugefügt, mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft. Nach Trocknen am Hochvakuum wurde der Rückstand aus Äther auskristallisiert. Ausbeute: 551,5 mg Xanthophyll-diacetat (92%).

Das so gewonnene Xanthophyll-diacetat wurde in 600 ml Äther so gut wie möglich gelöst und bei 0° mit 550 mg 90proz. *m*-Chlor-perbenzoesäure (feste Zugabe) versetzt. Nach 14 Stunden Rühren wurde mit 200 ml 0,1 n As₂O₃-Lösung (pH = 8,4, Phosphatpuffer) gewaschen. Anschliessend wurde einmal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die Ätherphase wurde auf 300 ml eingeengt, mit 600 ml 10proz. methanolischer Kalilauge versetzt und zur Verseifung des Acetats 5 Stunden stehen gelassen. Die Lösung wurde darauf mit 400 ml Äther verdünnt und mit soviel Wasser versetzt, dass die Farbstoffe fast vollständig in die Epiphasie über-

gingen. Nach Waschen mit Wasser wurde das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand am Vakuum getrocknet und aus Äther / Methanol soviel wie möglich auskristallisiert.

Die Kristalle bestanden aus einem Gemisch von Xanthophyll und Xanthophyll-5,6-epoxid; Ausbeute 410 mg. Die Mutterlauge enthielt nur noch sehr wenig Xanthophyll-5,6-epoxid (ein (Z)-Isomer) und Xanthophyll (ein (Z)-Isomer) sowie etwas furanoide Umlagerungsprodukte.

Die Mischkristalle wurden an Zinkcarbonat / Celite 535 3 : 1 mit Hexan / Benzol 10 : 8 : 1 als Elutionsmittel durch präparative Säulenchromatographie aufgetrennt (pro Säule wurden etwa 130 mg aufgetragen). Sowohl Xanthophyll als auch Xanthophyll-5,6-epoxid wurden aus Äther / Methanol auskristallisiert; Ausbeuten: Xanthophyll **7** 240 mg; Xanthophyll-5,6-epoxid 44 mg (30%).

cis-Epoxy-xanthophyll **6**

Smp. 181,5 - 183,5°.

UV. /VIS. (Äthanol): 268 (31 500), 315 (4200), 329 (6300), 397
Schulter (46 200), 418 (92 100), 441 (140 000), 472
(140 000).

CD. (Äthanol, c=0,07 mg/ml, d=10 mm, 21°): 228 (-0,5), 255
(+10,5), 264 (+2,4), 270 (+5,8), 284 (0), 290 (-0,3),
310 (-0,8), 326 (-1,3), 338 (0), 352 (+0,6), 380
(+1,1), ca. 450 (+1,1).

¹H-NMR. (CDCl₃): 0,85 (H₃C(16')); 1,00 (H₃C(17')); 1,62
(H₃C(18')); 1,91 (H₃C(19')); 1,96 (H₃C(20')); 1,00,
1,15 (H₃C(16), H₃C(17)); 1,18 (H₃C(18)); 1,96

(H₃C(19)); 1,96 (H₃C(20)).

¹H-NMR. (Pyridin-d₅): 0,91 (H₃C(16')); 1,07 (H₃C(17')); 1,66 (H₃C(18')); 1,96 (H₃C(19')); 1,96 (H₃C(20')); 1,07, 1,20 (H₃C(16), H₃C(17)); 1,22 (H₃C(18)); 1,96 (H₃C(19)); 1,96 (H₃C(20)).

MS. siehe Tabelle 9 (S. 60).

HPCL siehe Figur 6 (S. 44) und 4.2 (S. 38).

10.4.2 Umlagerung in die 5,8-Epoxide

Die Umlagerung erfolgte z.T. in Anlehnung an die Vorschrift in [1]. 35 mg *cis*-Epoxy-xanthophyll **6** in kristalliner Form und ca. 35 mg aus Mutterlauge (öligen) wurden in 50 ml Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 10 Tropfen mit HCl gesättigtem Chloroform erfolgte ein Farbumschlag nach hellgelb. Die Umlagerung wurde aufgrund des VIS.-Spektrums überprüft. Die Lösung wurde mit verdünnter Natronlauge und darauf mit Wasser gewaschen und anschliessend vom Lösungsmittel befreit. Die Umlagerung in die entsprechenden furanoiden 5,8-Epoxide verlief vollständig (im Gegensatz dazu verlief die Umlagerung von *trans*-Epoxy-xanthophyll **5** nicht vollständig).

Die Trennung erfolgte an Magnesiumcarbonat mit Hexan/Benzol/Aceton 5 : 4 : 0,5 als Elutionsmittel. Die Säulenchromatographie lieferte einwandfreie Trennungen (siehe Figur 5, S. 40). Pro Säule wurden jeweils etwa 35 mg aufgetragen.

5-*epi*-Flavoxanthin 3

Kristallisiert aus Äther, Smp. 176,0 - 178,0°, Ausbeute 13 mg, DC. siehe Tabelle 3 (S. 46).

UV./VIS. (Äthanol): 204 (35 000), 250 (27 000), 298 (6600), 310 (8600), 380 Schulter (39 000), 398 (84 800), 421 (148 900), 448 (151 500); min. 226 (12 100), 276 (6300), 304 (6300), 322 (4600), 407 (69 900), 437 (66 000); siehe Figur 10 (S. 53).

CD. (Äthanol. $c=0,05$ mg/ml, $d=10$ mm, 21°): 224 (+3,7), 250 (+15,4), 293 (0), 300 (-0,2), 306 (0), 312 (-0,2), 325 (0), 375 (+1,4), ca. 440 (+1,0); siehe Figur 11 (S. 53).

MS. siehe Tabelle 9 (S. 60).

¹H-NMR. siehe Tabellen 14 (S. 85) und 15 (S. 86) sowie Figuren 20 (S. 83), 23 (S. 89) und 28 (S. 95).

HPLC siehe Figur 6 (S. 44).

5-*epi*-Chrysanthemaxanthin 4

Kristallisiert aus Methylenchlorid/Hexan, Smp. 171 - 174°, Ausbeute 18,5 mg, DC. siehe Tabelle 3 (S. 46).

UV./VIS. (Äthanol): 204 (25 300), 250 (22 600), 298 (10 600), 310 (13 200), 380 Sch. (39 900), 398 (81 100), 421 (130 400), 448 (128 400); min. 226 (12 000), 276 (6700), 304 (9300), 322 (6700), 407 (70 490), 437 (67 800); siehe Figur 10 (S. 53).

CD. (Äthanol, $c=0,065$ mg/ml, $d=10$ mm, 21°): 235 (+0,3), 254

(+3,9), 277 (+0,8), 286 (+1,6), 290 (+1,5), 298 (+2,5), 303 (+2,4), 309 (+3,7), 322 (+0,3), ca. 380 (+0,9); siehe Figur 11 (S. 53).

MS. siehe Tabelle 9 (S. 60).

¹H-NMR. siehe Tabellen 14 (S. 85) und 15 (S. 86) sowie Figuren 21 (S. 83), 23 (S. 89) und 28 (S. 95).

HPLC siehe Figur 6 (S. 44).

10.4.3 Abbau von 5-*epi*-Flavoxanthin und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin zu Isololiolid

Etwa je 5 mg 5-*epi*-Flavoxanthin **3** und 5-*epi*-Chrysanthemaxanthin **4** wurden nach Acetylierung analog zu 10.3 (S. 134) mit Nickelperoxid abgebaut. Die Acetate wurden gas-chromatographisch untersucht. Retentionszeit für Isololiolid-acetat **17**: 7,46 Minuten. Zum Vergleich dienten authentische Proben von Loliolid **14** und Isololiolid **15** (vgl. Fussnote²⁵) (S. 78)). Loliolid-acetat weist unter den gegebenen Bedingungen eine Retentionszeit von 9,05 Minuten auf. Es wurde nicht die geringste Spur Loliolid-acetat gefunden.

11. Literaturverzeichnis

- [1] P. Karrer & E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* 28, 300 (1945).
- [2] H. Cadosch, Diplomarbeit, Universität Zürich 1974.
- [3] H. Cadosch & C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 57, 1466 (1974).
- [4] P. Karrer, E. Jucker, J. Rutschmann & K. Steinlin, *Helv. Chim. Acta* 28, 1146 (1945).
- [5] B.C.L. Weedon, 'Carotenoids' (Ed. O. Isler), S.42, Birkhäuser, Basel 1971.
- [6] R. Buchecker & S. Liaaen-Jensen, *Phytochem.* 16, 729 (1977).
- [7] G. Britton & T.W. Goodwin, *Phytochem.* 14, 2530 (1975).
- [8] D. Osianu, E. Nicoara & C. Bodea, *Rev. Roum. Chim.* 22, 1085 (1977).
- [9] L. Bartlett, W. Klyne, W.P. Mose, P.M. Scopes, G. Galasko, A.K. Mallams, B.C.L. Weedon, J. Szabolcs & G. Tóth, *J. chem. Soc. C* 1969, 2527.
- [10] R. Kuhn & H. Brockmann, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 213, 192 (1932).
- [11] K. Schön, *Biochem. J.* 30, 1960 (1936).
- [12] P. Karrer & J. Rutschmann, *Helv. Chim. Acta* 25, 1144 (1942).
- [13] P. Karrer & E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* 26, 626 (1943).
- [14] P. Karrer & E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* 27, 1585 (1944).
- [15] P. Karrer & J. Rutschmann, *Helv. Chim. Acta* 27, 1684 (1944).
- [16] H. Strain, 'Leaf Xanthophylls', S.64 ff., Carnegie Institution of Washington 1938.

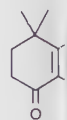
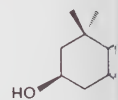
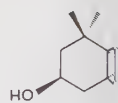
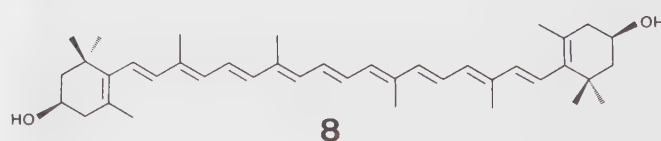
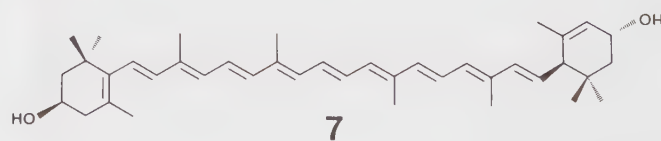
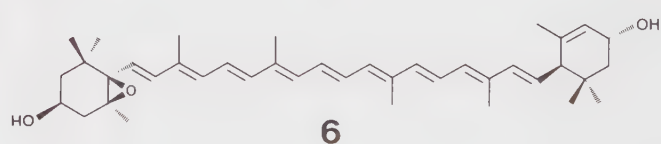
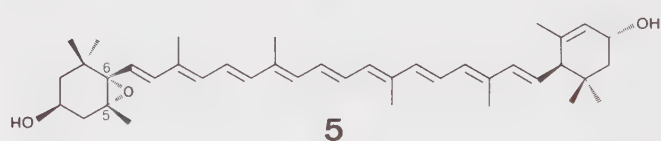
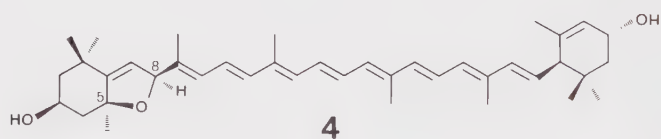
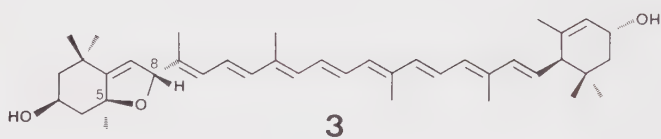
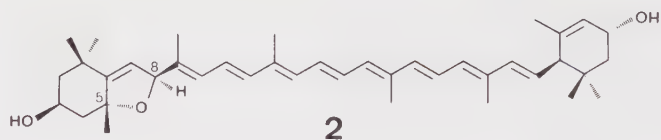
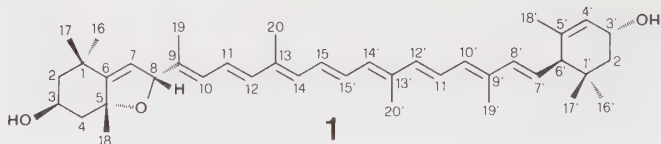
- [17] T.W. Goodwin, *Biochem. J.* 58, 90 (1954).
- [18] G. Tappi & E. Menziani, *Gazz. chim. ital.* 85, 720 (1955).
- [19] A. Hager, *Planta (Berlin)* 48, 592 (1957).
- [20] T.W. Goodwin & S. Phagpolngarm, *Biochem. J.* 76, 197 (1960).
- [21] A.L. Curl & G.F. Bailey, *Food Technol.* 13, 394 (1959).
- [22] F. Hill, *Nature* 194, 865 (1962).
- [23] F.B. Jungalwala & H.R. Cama, *Biochem. J.* 85, 1 (1962).
- [24] A.L. Curl, *J. Food Sci.* 29, 241 (1964).
- [25] C. Subbarayan & H.R. Cama, *Indian J. Chem.* 2, 451 (1964).
- [26] F. Müller, *Planta (Berlin)* 63, 301 (1964).
- [27] A.L. Curl, *J. Food Sci.* 28, 623 (1963).
- [28] A. Sykut, *Acta Soc. Botan. Polon.* 35, 41 (1966).
- [29] B.M. Gilchrist & W.L. Lee, *J. Zool., Lond.* 151, 171 (1967).
- [30] A. Baccarini & B.A. Melandri, *Physiol. Plant.* 20, 245 (1967).
- [31] L.R.G. Valadon & R.S. Mummery, *Phytochem.* 6, 983 (1967).
- [32] K. Egger, *Planta (Berlin)* 80, 65 (1968).
- [33] L.R.G. Valadon & R.S. Mummery, *Phytochem.* 10, 2349 (1971).
- [34] J. John, C. Subbarayan & H.R. Cama, *J. Food Sci.* 35, 262 (1970).
- [35] P. Chrometzka, *Theor. Appl. Genet.* 41, 205 (1971).
- [36] J. Gross, M. Gabai & A. Lifshitz, *J. Food Sci.* 37, 589 (1972).
- [37] T. Ignasiak & K. Lesins, *Phytochem.* 11, 2581 (1972).
- [38] J. Gross, M. Gabai, A. Lifshitz & B. Sklarz, *Phytochem.* 12, 2259 (1973).
- [39] J. Gross, M. Gabai, A. Lifshitz & B. Sklarz, *Phytochem.* 13, 1917 (1974).
- [40] T. Ignasiak & K. Lesins, *Biochem. Systematics* 1, 97 (1973).
- [41] T. Ignasiak & K. Lesins, *Biochem. Systematics* 2, 177 (1975).
- [42] O. Straub, 'Key to Carotenoids', Birkhäuser, Basel 1976.
- [43] R. Kuhn & E. Lederer, *Z. physiol. Chem.* 200, 108 (1931).
- [44] R. Buchecker, S. Liaaen-Jensen & C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 59, 1360 (1976).

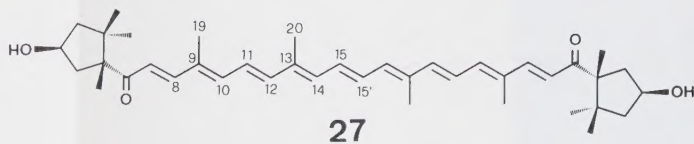
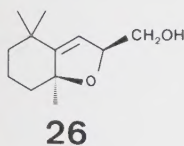
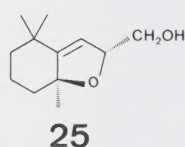
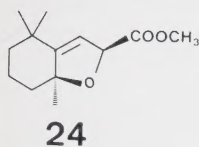
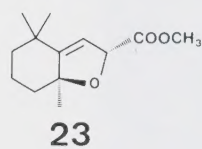
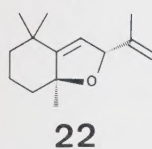
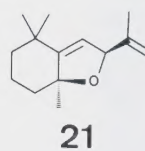
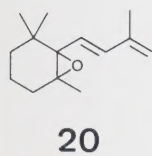
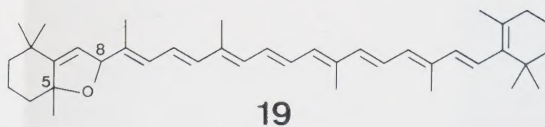
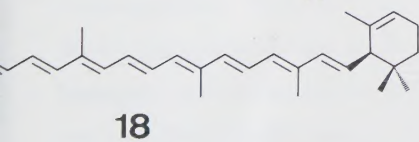
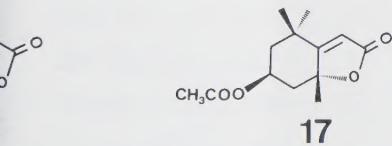
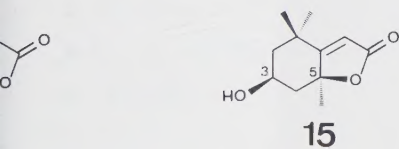
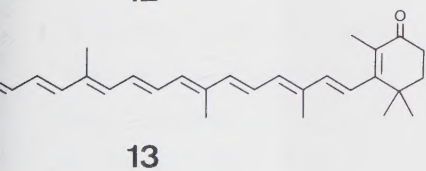
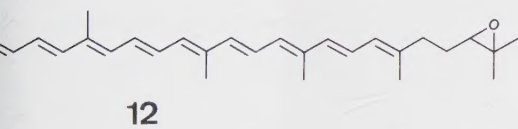
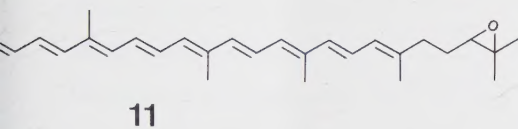
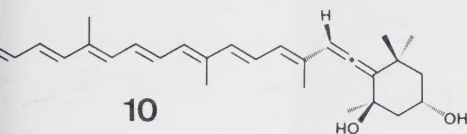
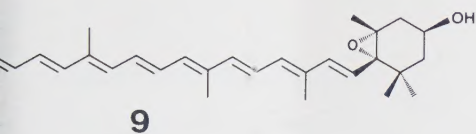
- [45] P. Karrer, E. Jucker & J. Rutschmann, *Helv. Chim. Acta* 28, 1156 (1945).
- [46] P. Karrer & E. Jucker, 'Carotinoide', S.215, 218, Birkhäuser, Basel 1948.
- [47] D. Goodfellow, G.P. Moss, J. Szabolcs, Gy. Tóth & B.C.L. Weedon, *Tetrahedron Letters* 1973, 3925.
- [48] T. Bjørnland & M. Aguilar-Martinez, *Phytochem.* 15, 291 (1976).
- [49] H. Nitsche & K. Egger, *Phytochem.* 8, 1577 (1969).
- [50] P. Karrer & E. Jucker, 'Carotinoide', Birkhäuser, Basel 1948.
- [51] P. Karrer & E. Jucker, 'Carotinoide', S.70, Birkhäuser, Basel 1948.
- [52] Ed. O. Isler, 'Carotenoids', Birkhäuser, Basel 1971.
- [53] Gy. Tóth & J. Szabolcs, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* 64, 393 (1970).
- [54] M. Lippert, C.H. Eugster & P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* 38, 638 (1955).
- [55] G. Snatzke, *Angew. Chem.* 1, 15 (1968).
- [56] J. Baldas, Q.N. Porter, L. Cholnoky, J. Szabolcs & B.C.L. Weedon, *Chem. Commun.* 1966, 852.
- [57] B. Johannes. H. Brezezinka & H. Budzikiewicz, *Org. Mass Spektrom.* 9, 1095 (1974).
- [58] U. Schwieter, G. Englert, N. Rigassi & W. Vetter, *Pure appl. Chemistry* 20, 365 (1969).
- [59] H. Budzikiewicz, H. Brzezinka & B. Johannes, *Monatsh. Chem.* 101, 579 (1970).
- [60] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter, 'Carotenoids', (Ed. O. Isler), Birkhäuser, Basel 1971,
- [61] H. Kjösen, Dissertation, Trondheim, Norwegen 1972.
- [62] G.W. Francis, *Acta chem. scand.* 26, 1443 (1972).
- [63] C.R. Enzell, G.W. Francis & S.L. Jensen, *Acta chem. scand.* 22, 1054 (1969).
- [64] W.R. Woolfenden & D.M. Grant, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 1496 (1966); D.M. Grant & B.V. Cheney, *ibid.* 89, 5315, 5319 (1967).
- [65] a) S.H. Grover, J.P. Guthrie, J.B. Stothers & C.T. Tan, *J. magn. Res.* 10, 227 (1973); b) J.G. Batchelor, *ibid.* 18, 212 (1975);

- c) H. Pearson, Chem. Commun. 1975, 912; d) J.B. Stothers, C.T. Tan & C.K. Teo, Canad. J. Chemistry 54, 1211 (1976).
- [66] M. Baranyai, J. Szabolcs, G. Tóth, L. Radics, Tetrahedron 32, 867 (1976).
- [67] J. Szabolcs, Pure appl. Chemistry 47, 147 (1976).
- [68] G.P. Moss, Pure appl. Chemistry 47, 97 (1976).
- [69] G. Englert, Helv. Chim. Acta 58, 2367 (1975).
- [70] J.D. Roberts, F.J. Weigert, J.I. Kroschwitz, H.J. Reich, J. Amer. chem. Soc. 92, 1338 (1970).
- [71] U. Vögeli & W. v. Philipsborn, Org. magn. Res. 7, 617 (1975).
- [72] J. Lessard, Phan Viet Min Tan, R. Martino & J.K. Saunders, Canad. J. Chemistry 55, 1015 (1977).
- [73] K. Tori, T. Komeno, M. Sangaré, B. Septe, B. Delpech, A. Ahond & G. Lukacs, Tetrahedron Letters 1974, 1157.
- [74] A.P. Alder, H.R. Wolf & O. Jeger, Helv. Chim. Acta 61, 2681 (1978).
- [75] H. Cadosch, U. Vögeli, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 61, 783 (1978).
- [76] H. Cadosch, U. Vögeli, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 61, 1511 (1978).
- [77] D. Goodfellow, G.P. Moss & B.C.L. Weedon, Chem. Commun. 1970, 1578.
- [78] T.E. De Ville, M.B. Hursthouse, S.W. Russel & B.C.L. Weedon, Chem. Commun. 1969, 1311.
- [79] R. Buchecker, P. Hamm & C.H. Eugster, Chimia 25, 192 (1971).
- [80] R. Buchecker, P. Hamm & C.H. Eugster, Chimia 26, 134 (1972).
- [81] R. Buchecker, P. Hamm & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 57, 631 (1974).
- [82] S. Isoe, S.B. Hyeon, S. Katsumura & T. Sakan, Tetrahedron Letters 25, 2517 (1972).
- [83] N. Hart, S. Johns, J.A. Lamberton, J. Loder & R. Neam, Aust. J. Chem. 24, 857 (1971).
- [84] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter, 'Carotenoids' (Ed. O. Isler), S. 204, Birkhäuser, Basel 1971.

- [85] R.F. Zürcher, *Helv. Chim. Acta* 46, 2054 (1963); F. Hemmert, A. Lablache-Combier, B. Lacoume & J. Levisalles, *Bull. Soc. chim. France* 1966, 982; N.S. Bhacca & D.H. Williams, 'Applications of NMR.-Spectroscopy in Organic Chemistry', Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.
- [86] D.H. Williams & I. Fleming, 'Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie', S. 135, Georg Thieme, Stuttgart 1971.
- [87] K. Tori, I. Horibe & H. Shigemoto, *Tetrahedron Letters* 1975, 2199.
- [88] P.V. Demarco, E. Farkas, D. Doddrell, B.L. Mylari & E. Wenkert, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 5480 (1968).
- [89] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter, 'Carotenoids' (Ed. O. Isler), S. 208, 230, Birkhäuser, Basel 1971.
- [90] K. Bernhard, G.P. Moss, Gy. Tóth & B.C.L. Weedon, *Tetrahedron Letters* 1976, 115.
- [91] R.U. Lemieux, T.L. Nagabushan & B. Paul, *Canad. J. Chemistry* 50, 773 (1972).
- [92] M. Christl, H.J. Reich & J.D. Roberts, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 3463 (1971).
- [93] P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* 28, 474 (1945).
- [94] L. Zechmeister, 'Cis-Trans Isomeric Carotenoids, Vitamins A and Arylpolyens', Springer, Wien 1962.
- [95] B.C.L. Weedon, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 27, 81 (1969).
- [96] G.P. Moss, J. Szabolcs, Gy. Tóth & B.C.L. Weedon, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* 87, 301 (1975).
- [97] G. Englert, F. Kienzle & K. Noack, *Helv. Chim. Acta* 60, 1209 (1977).
- [98] K. Bernhard, G.P. Moss, Gy. Tóth, B.C.L. Weedon, *Tetrahedron Letters* 1974, 3899.
- [99] S. Liaaen-Jensen, *Pure appl. Chemistry* 47, 129 (1976).
- [100] K. Nakagawa, R. Konaka & T. Nakata, *J. Org. Chemistry* 27, 1597 (1962).

Schema 15 (Gesamtformelverzeichnis)





Lebenslauf

Am 10. Oktober 1938 wurde ich, Herbert Cadosch, Bürger von Ober-
vaz (GR), in Surava (GR) geboren. In Surava besuchte ich die Primar-
und in Tiefencastel (GR) die Sekundarschule. Nach einer vierjährigen
Berufslehre als Maschinenzeichner besuchte ich das Abendgymnasium
in Zürich und erwarb im Frühjahr 1966 das Maturitätszeugnis Typus C.

Anschliessend immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakul-
tät II der Universität Zürich, wo ich im Dezember 1974 das Diplom als
Naturwissenschaftler mit Hauptfach Organische Chemie erwarb. Den
experimentellen Teil der im Januar 1975 begonnenen Dissertation
schloss ich im Dezember 1977 ab. Diplomarbeit und Dissertation
standen unter der Leitung von Herm Prof. Dr. C.H. Eugster.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Übungen und
Praktika bei Frau Prof. Dr. V. Meyer und bei den Herren Professoren
und Dozenten: P. Chen, A. Dreiding, C.H. Eugster, H. Fischer,
E. Hadorn, H.J. Hediger, M. Hesse, H. Labhart, W. Ludwig,
H.R. Oswald, W. von Philipsborn, H. Schmid, M. Viscontini,
B.L. van der Waerden, G. Wagnière, F. Waldner, H. Werner,
O. Woodtli.

Von 1971 bis 1973 war ich an der Kantonsschule Glarus als Fachlehrer
für Chemie tätig. Seit Herbst 1973 erteile ich Chemieunterricht an der
Kantonsschule Zürich (Wirtschaftsgymnasium und Handelsschule
Freudenberg). Während der Doktorarbeit besuchte ich didaktische
Kurse und Vorlesungen als Vorbereitung auf die Prüfung für das höhere
Lehramt. Im Januar 1979 erwarb ich das Diplom für das höhere Lehr-
amt mit Hauptfach Chemie.

